FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS

ANNÉE 1971 N° 32

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'État

par

Monsieur LAHLOU Mohamed
né le 18 Février 1942 à Fez (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le 20 OCT. 1971

Goitre néo-natal secondaire à l'absorption prolongée d'iodure par la mère

A propos de deux observations

Président : Monsieur le Professeur DELAITRE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS

ANNÉE 1971 N°.....

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'État

par

Monsieur LAHLOU Mohamed
né le 18 Février 1942 à Fez (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le

Goitre néo-natal secondaire à l'absorption prolongée d'iodure par la mère

A propos de deux observations

Président : Monsieur le Professeur DELAITRE

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE MIXTE

de MEDECINE et de PHARMACIE d'ANGERS

16, Bd Daviers - 87.76.22

DOYEN	M. RENIER	19, rue La Fontaine
Assesseur	M. GERMAIN	18, quai des Carmes
Secrétaire	M. MAILLEUX	23, rue Rousseau

DOYEN HONORAIRE	M. ROUCHY	1, place de Lorraine
PROFESSEURS HONORAIRES	M. AMSLER	8, rue de Bel-Air
	M. DAVID	6, rue de la Gare
	M. ROUSSEAU	12, bis rue des Arènes
	M. HY	4, bis rue Hanneloup

PROFESSEURS TITULAIRES

M.M.	COTTIN	ANGERS, 26, rue des Arênes	Chimie Générale
	DELAITRE	ANGERS, 20, avenue Vauban	Clinique Médicale Infantile
	DESJOBERT	CHATEAU-GONTIER, 7, rue Thiers	Pharmacie Chimique
	FRESSINAUD	ANGERS, 5, avenue Jeanne d'Arc	Clinique Médicale B
	GERMAIN	ANGERS, 18, quai des Carmes	Botanique et Cryptogamie
	GOYER	ANGERS, 12, rue Rabelais	Clinique Chirurgicale B
	GUERIN	AVRILLE, 6, av. Foulques Nerra Parc de la Haye	Biophysie Médicale
	GUNTZ	ANGERS, 16, rue La Fontaine	Anatomie
	HERISSET	ANGERS, Résidence des Plantes	Matière Médicale
	HERMANN	ANGERS, 21, rue du Quinconce	Clinique Ophtalmologique
	JOLIVET	ANGERS, 27, rue Hoche	Chimie Analytique
	LAFARGUE	ANGERS, 67, rue du Bellay	Pharmacie Galénique
	MARTIN	ANGERS, 17, rue Hanneloup	Pathologie Chirurgicale
	MENARD	BECON - les - GRANITS (49)	Hygiène et Médecine Sociale
	NAULLEAU	ANGERS, 18, rue Rabelais	Clinique Chirurgicale A
	OURY	ANGERS, 66, rue Rabelais	Clinique Pneumo-Phtisiologique
	PERREAU	ANGERS, 19, rue Paul Bert	Clinique Médicale A
	REBEL	ANGERS, 74, rue du Bellay	Histologie
	RENIER	ANGERS, 19, rue La Fontaine	Clinique Rhumatologique
	ROUCHY	ANGERS, 1, place de Lorraine	Clinique Gynécologique et Obst.
	SIMARD	ANGERS, Résidence Anjou Bt B Rte des Ponts de Cé	Anatomie Pathologie

PROFESSEUR TITULAIRE à TITRE PERSONNEL

HOCQUET	BOUCHEMAINE, 5 domaine de la Croisette	Parasitologie.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545934_0011

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM	BONNIOT	74, av. du Cdt Ménard AVRILLE	Clin. Médicale B
	JOUBAUD	9, rue Froust ANGERS	Hépatologie Gas.Entérol.
	PARSY	35, avenue Jeanne d'Arc ANGERS	O.R.L.
	PERTUS	La Chenerale Ste GEMMES s/Loire	Urologie
	ROGNON	49, Bd du Roi René ANGERS	Chirurgie Générale
	TADEI	18, av. des Marronniers ERIGNE	Méd. Gén. & Cardiologie

AGREGES

MM	GOLDEWSKI	50, rue de Chateaudun PARIS 9°	Neurologie
	TESTARD	2, place André Leroy ANGERS	Pédiatrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM	ALLAIN	6, avenue Pasteur ANGERS	Pharmacologie
	AUGEREAU	132, Bd Montparnasse PARIS 14°	Pharmacodynamie
	BREGEON	28 bis rue de Brissac ANGERS	Rhumatologie
Mme	CAVELLAT	8, Domaine de la Croisette BOUCHEMAINE	Anesthésie-Réanimation
M.M.	CAVELLAT	8, Domaine de la Croisette BOUCHEMAINE	Anesthésie-Réanimation
	CARON	35, Avenue Jeanne d'Arc ANGERS	Electroradiologie
	COULLAUD	25, rue d'Alsace ANGERS	Physiologie
	DESNOS	26, rue Dr Guichard ANGERS	O.R.L.
	EMILE	4, place de Lorraine ANGERS	Neurologie
	FRESNEAU	38, place Bichon ANGERS	Médecine Interne
	GIRAULT	41, rue de Belgique ANGERS	Biochimie Médicale
	GROSIEUX	50, Bd du Roi René ANGERS	Gynécologie-Obstétrique
	HUREZ	16, Esplanade du Val d'Or AVRILLE	Hématologie-Immunologie
	HUYGHES-DESPOINTES	10, avenue Jean Lurçat AVRILLE	Biochimie Médicale
	LARGET-PIET	29, rue des Arênes ANGERS	Pédiatrie Génétique
	LARRA	18, rue La Fontaine ANGERS	Histologie
	LE LIRZIN	2, rue Desjardins ANGERS	Gynécologie-Obstétrique
	PILLET	18, rue Létanduère ANGERS	Histologie
	PILLOT	307, route de Paris ANGERS	Bactériologie
	PLANE	39, avenue Jeanne d'Arc ANGERS	Chirurgie Générale
Mlles	PRELOT	11, rue du Dr Goujon PARIS 12°	Physiologie-Zoologie
	QUEROT	90, avenue de Neuilly 92 NEUILLY S/SEINE	Microbiologie
M.	RIBERI	6, rue Bigot ANGERS	Médecine Interne
Mme	SCHNITZLER	2, rue Gay Lussac ANGERS	Dermatologie Vénéréologie

DELEGUES DANS LES FONCTIONS DE MAITRES DE CONFERENCES

MM.	MARTIN FRERE	4, av. Herbillon 94 St MANDE	Chimie Génér. & minérale
	THUILLIER	6, pl. Winston Churchill 92 NEUILLY S/Seine	Chimie Biologique
	VALTON	6, allée des Bouvreuils, Domaine de St François d'Assise 78 La CELLE St CLOUD	Médecine légale
	WARTEL	Clinique du Domaine de Vontes 37 ESVRES	Psychiâtrie

Par délibération en date du 28 Janvier 1966,la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Notre Maître

Monsieur Le Professeur R. DELAITRE
Professeur de Clinique Médicale Infantile
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre profonde
gratitude pour l'enseignement qu'il
nous a prodigué.

A Mon Père,

A Ma Mère,

Qui nous ont comblé
de leur bonté sans égale,

Je dédie cette thèse.

A Mon Frère,

Le Docteur LAHLOU GHALI

Chef du Service du
Centre National d'Ophtalmologie
de Salé

Qui a suscité notre orientation médicale. Sa probité intellectuelle, l'amour de sa profession nous ont servi d'exemple.
Avec toute notre admiration, notre affection et notre amitié

A Mes Frères et Soeurs,
Et A toute Ma Famille,

Avec toute mon affection et ma tendresse.

A Notre Maître

Monsieur le Professeur P. PERREAU
Professeur de Clinique à la Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Angers
Chef de Service de la Clinique Médicale A du C.H.U.
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait l'honneur d'être notre Juge.
Il nous a accueilli dans son Service et nous a fait bénéficier de l'étendue de ses connaissances.
Son enseignement et ses conseils nous ont été très précieux.
Son extrême courtoisie, l'érudition et l'éthique médicale qu'il témoigne demeurent pour nous un exemple.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respect, de notre admiration et de notre reconnaissance.

A Notre Maître

Monsieur Le Professeur R. ROUCHY
Doyen Honoraire de la Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Angers
Président du Centre Universitaire d'Angers
Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique
Gynécologue - Accoucheur des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur d'être notre Juge.
Il nous réserva le meilleur accueil dans son Service et nous a permis de bénéficier de son incomparable enseignement.
Nous lui exprimons ici notre respectueuse reconnaissance pour sa bienveillante attention.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur F. P. THUAU
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

Qui nous a fait l'honneur d'être
notre Juge.
Il nous a conseillé avec une attentio
empreinte d'amitié, et guidé avec une
bienveillance au cours de nos études.
Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre profonde gra-
titude et de notre entier dévouement.

A Monsieur le Docteur J. P. LEROUX

Attaché de Pédiatrie

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Il nous a guidé à chaque étape de sa réalisation avec une bienveillante sympathie.

Avec toute notre amitié et notre dévoué attachement.

A Madame le Docteur N. LEROUX - CLENET

Monsieur le Docteur C. POLET

Attachés de Pédiatrie

Avec notre reconnaissance pour la bienveillance et la sympathie avec lesquelles ils nous ont guidé dans l'élaboration de ce travail.

A Monsieur le Docteur CREZE

Nous lui sommes infiniment reconnaissant d'avoir contribué à la réalisation de ce travail.

A Tous Nos Maîtres

de la Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Angers

Notre profonde reconnaissance.

A tous Mes Amis,

A Mon Pays,

A tous ceux qui me sont chers.

P L A N

Pages

- INTRODUCTION 1
- OBSERVATIONS PERSONNELLES 4
- TABLEAU RESUME des 39 OBSERVATIONS RECUEILLIES dans la LITTERATURE et de NOS 2 OBSERVATIONS 12
- ETUDE CLINIQUE 14
- EXAMENS COMPLEMENTAIRES 25
- PATHOGENIE 35
- EVOLUTION 51
- TRAITEMENT et PROPHYLAXIE 57
- CONCLUSIONS 65
- BIBLIOGRAPHIE 69

INTRODUCTION

Chez le nouveau-né, comme à tout âge, ainsi que le souligne WILKINS, le terme de goître s'applique à l'augmentation du volume du corps thyroïdien, et cette hyperplasie thyroïdienne peut relever de causes multiples.

Toutefois si la constatation d'un goître néo-natal est chose banale dans les pays d'endémie goîtreuse, en dehors de ces régions d'endèmie, les observations de goître chez le nouveau-né deviennent exceptionnelles.

On sait ainsi que l'administration d'anti-thyroïdiens de synthèse à une femme enceinte peut entraîner , très inconstamment il est vrai, un goître et des perturbations thyroïdiennes profondes chez le foetus, ainsi que l'a constaté CATHALA dès 1947.

Nous nous proposons d'étudier ici les goîtres néo-nataux survenant après absorption d'iodure par la mère, à l'occasion de deux cas observés dans le Service de Clinique Obstétricale et Gynécologique de notre Maître le Professeur ROUCHY, et dans le Service Obstétrical du Docteur CREZE à la Clinique Saint-Louis. Chez un nouveau-né, en effet, on peut voir apparaître un goître à la suite de l'administration prolongée d'iodures à la mère au cours de la grossesse, et il pourra s'agir alors soit d'une hyperplasie thyroïdienne sans manifestation dysthyroïdienne, soit d'une hyperplasie accompagnée de symptômes d'hypothyroïdie.

Le premier cas fut rapporté par WILLIAMSON en 1933, puis on trouve l'observation relatée par WARREN et SKINER en 1937, et

on ne dénombre ensuite qu'une quarantaine d'observations dans la littérature. Il faut souligner cependant la place importante en ce domaine des publications françaises de ROGET en 1962, LELONG en 1963, et JOB en 1971 ; à côté des travaux étrangers remarqués de PARMELEE en 1940, et CARSWELL en 1970, en particulier. La rareté des cas publiés est donc remarquable, en regard surtout de l'extrême diffusion des thérapeutiques iodées. Mais sans doute faut-il suspecter qu'en fait leur fréquence réelle est plus grande, car le goître peut être minime et rester méconnu et surtout la femme enceinte passe souvent sous silence l'emploi d'un médicament qu'elle croit inoffensif.

Quoiqu'il en soit, un goître représente un symptôme redoutable chez le nouveau-né, par ses conséquences mécaniques d'abord, exposant en effet à l'asphyxie aiguë par compression trachéale, et par la possibilité d'un dysfonctionnement thyroïdien d'autre part.

Ces goîtres néo-nataux ne cessent de poser des questions encore mal résolues de pathogènie. Les problèmes se situent dans le cadre des corrélations hormono-humorales entre l'organisme maternel et celui du foetus, et expliquent l'intérêt que nous leur portons.

Le dosage radio-immunologique de la thyréostimuline hypophysaire dans le sang de la mère et de son nouveau-né , qui a pû être réalisé dans nos deux observations, semble apporter à cet égard des données nouvelles.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

PREMIERE OBSERVATION : *L'enfant W. T.*

est né le 30 Septembre 1969 à la Clinique Obstétricale et Gynécologique du C.H.U. (Professeur ROUCHY).

ANTECEDENTS

- Père 34 ans, R.A.S.
- Mère 33 ans, asthmatique, éthylique chronique.
- Collatéraux : 3 garçons et 5 filles sont déjà nés dans cette famille, soit à terme, soit légèrement prématurés. Nés pour la plupart à la Clinique Obstétricale du C.H.U., et tous hospitalisés à une ou plusieurs reprises dans le Service de Clinique Médicale Infantile du C.H.U., il n'a jamais été observé chez eux à la naissance ou ultérieurement de goître ou de signes de dysthyroïdie.

NEUVIEME GROSSESSE ACTUELLE (1969)

- Grossesse régulièrement suivie sans incidents majeurs.
- Cependant, l'interrogatoire de la mère peu après l'accouchement, révèle qu'elle présentait toutes les nuits pendant cette grossesse des crises de dyspnée nocturne, pour lesquelles elle prenait tous les jours et sans contrôle médical, une préparation à base d'iodure, à une dose correspondant environ à 0,50 g. d'iodure de potassium. On apprend d'ailleurs que depuis 15 ans, pour les mêmes raisons, elle prenait de façon plus irrégulière des préparations également à base d'iodure de potassium, qui ne semblent pas avoir retenti sur les enfants nés des précédentes grossesses.

Au moment de son 9ème accouchement, Madame T. ne présente pas de signe évident d'hypothyroïdie et on note seulement chez elle un goître de petit volume.

ACCOUCHEMENT : normal au terme de 39 semaines environ - présentation du siège - arrière faix normal de 700 gr.

OBSERVATION de l'ENFANT :

- Test d'Apgar : 9 à la première minute.
- Poids : 2 540 g., taille : 47 cm , P.C. 32,5 cm.
- L'enfant est admis au Centre Néo-Natal de la Clinique Obstétricale.
- On trouve l'enfant polypnéïque avec un discret tirage, un peu hypotonique et trémulant, mais le reste de l'examen en particulier neurologique est normal.
- On découvre cependant un *goître* : de volume modéré, ferme, mobile, médian, symétrique.
- La langue est normale, les téguments non infiltrés, il n'y a donc pas de signes cliniques d'hypothyroïdie.
- Le séjour se déroulera sans incident, on note seulement un léger ictère au 3ème jour, le taux maximum de bilirubine est de 90 mg/l.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

- Ponction lombaire : L.C.R. normal.
- Calcémie ; 73 mg le deuxième jour, taux remontant progressivement sous perfusion calcique.
- Cholestérol (au 10ème jour) : 1,11 g.
- Radio thoracique : image cardio-pulmonaire normale.
- Les radios osseuses montrent :
  . l'absence de point tibial supérieur et de point cuboïdien
  . un point fémoral inférieur à peine ébauché
  . une dysgénésie des deux astragales
- Deux E.C.G. montrent seulement une tachycardie sinusale.
- Dosages d'Iodémie et de T.S.H. pratiqués au 15ème jour (Profeseur JOB - PARIS)

  . Enfant W. .. iode total : 27 γ pour 100 ml
  .. iode hormonal : 8 γ pour 100 ml
  .. T.S.H. plasmatique : inférieure à 25 μ U/ml

  . Sa mère, Madame T. : .. iode total : 275 γ pour 100 ml
  .. iode hormonal : 4,8 γ pour 100 ml
  .. T.S.H. plasmatique inférieure à 25 μ U/ml

TRAITEMENT

- EXTRAIT THYROIDIEN :
  - à partir du 15ème jour : 2 cg/jour jusqu'à 4 mois
  - de 4 mois à un an : 1 cg/jour (en raison de l'agitation de l'enfant)
  - traitement arrêté à l'âge de 1 an.
- VITAMINE D.
  - 1200 unités/jour à partir de l'âge de 3 semaines.

EVOLUTION ULTERIEURE :

- Enfant sorti de l'hôpital à l'âge de 56 jours : poids 3 kg 200, taille : 53 cm ; P.C. : 34,5 cm.
  - le goître avait fondu progressivement et était disparu à l'âge de 2 mois
  - les points d'ossification étaient apparus et normalisés assez rapidement
  - examen neurologique satisfaisant avec légère hypotonie
  - souriait et suivait du regard à 1 mois 1/2.
- A 4 mois :
  - hospitalisé pour épisode dyspeptique
  - hypotonie globale modérée - éveil assez lent
  - On ne note pas de goître - âge osseux normal.
- A 7 mois 1/4 : placé en pouponnière
  - Poids : 5 kg 680 - taille : 66 cm - P.C. : 41,5 cm
  - examen somatique normal
  - pas de retard psycho-moteur évident : ne tient pas assis, éveil et activité de jeu , subnormaux.
- Evolution psychomotrice ultérieure ;
  - a tenu assis à un an
  - 13 mois : s'assied seul
  - 15 mois se tenait debout seul
  - 20 mois se mettait debout seul
  - 22 mois : poids 9 kg 120
    taille : 79,5 cm
    P.C. : 47,5 cm

12 dents
Fontanelle fermée
marche tenu par une main
mange seul
dit ses premiers mots
comprend un ordre élémentaire
âge osseux normal.

AU TOTAL : léger retard psychomoteur.

DEUXIEME OBSERVATION : *L'enfant A. C. D.* est née le 13 Juin 1970 à la Clinique St Louis (Docteur CREZE).

ANTECEDENTS :

- Père : R.A.S.
- Mère : 26 ans - asthmatique, ni goitre, ni signes d'hypothyroïdie
  - reçoit depuis de nombreuses années des préparations à base d'iodure de caféine, à dose correspondant à 0,25 gI/jour.

Première grossesse :

. grossesse sans incident en dehors des manifestations asthmatiques. Le même traitement est reçu tout au long de la grossesse.

Accouchement :

. normal à terme

OBSERVATION de l' ENFANT :

- cri immédiat, Apgar à 10
- Poids : 3 650 g - Taille : 52 cm - P.C. : 35 cm
- la présentation de l'enfant était en OP, mais après la naissance la tête était spontanément déflechie.
- un *goitre* est découvert immédiatement : masse médiane, symétrique, de la taille d'un oeuf, bien mobile, de consistance assez molle.
- le cri est assez faible , un peu étouffé,
- respiration calme et sans tirage, mais bruit de cornage important,
- pas de troubles de déglutition,
- signes discrets d'hypothyroïdie : faciès bouffi
  : téguments infiltrés
  : langue normale
- sur le plan neurologique : activité assez pauvre
  : réflexes normaux
  : hypotonie axiale
- examen normal par ailleurs

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Radio thoracique : coeur augmenté de volume avec RCT = 0,7
- Radio du cou : confirme l'existence du goître et montre une déviation de la trachée.
- Radio du squelette :
  - absence de points d'ossification fémoral inférieur et tibial supérieur
  - point cuboïdien du pied un peu dysgénétique.

  densification osseuse normale.
- Dosage d'Iodémie et de T.S.H.
  - Enfant : .. Iode total ..... 8,4 γ pour 100 ml (1er jour
    14 γ pour 100 ml (6ème jour)
    .. Iode hormonal .. 4 γ pour 100 ml (1er jour)
    . 11 γ pour 100 ml (6ème jour)
    .. T.S.H. plasmatique : 260 µ U pour 1 ml (1er jour)
    10 µ U pour 1 ml (6ème jour)
  - Mère : . Iode total .... 12 γ pour 100 ml
    .. Iode hormonal .. 5 γ pour 100 ml
    . I. S. H. plasmatique : 9 µ U pour 1 ml

TRAITEMENT

- Thyroxine :
  - injection intra-musculaire de 1/4 de mg les 2è, 3è et 4è jour
- Extrait thyroïdien :
  - 2 cg/jour jusqu'à l'âge de 6 mois
  - traitement arrêté à l'âge de 6 mois.

EVOLUTION ULTERIEURE

- Radio thoracique :
  - à l'âge de 8 jours : diminution du volume cardiaque RCT = 0,63
- Radio osseuse : apparition rapide et normalisation des points d'ossification
  - à 9 mois, l'âge osseux est normal.

- à 7 mois : Iode total ..... 6 γ pour 100 ml
  : Iode hormonal .....5,2 γ pour 100 ml (valeurs normales)
  : réflexogramme achilléen : normal 190 millisecondes (Professeur JOB).

- Evolution clinique
  - Le goître : a fondu très rapidement, volume diminué de moitié dans les 6 premiers jours, totalement disparu à l'âge de 4 mois.
  - Croissance : sensiblement normale :
    .. à 14 mois : 9 kg 500 - taille : 77 cm - P.C. : 48 cm - 5 dents
  - Aucun incident pathologique majeur, le bruit de cornage a régressé en quelques semaines, alimentation sans problème.

- Développement psycho-moteur :
  - souriait à 1 mois, riait aux éclats à 3 mois.
  - passait les objets d'une main à l'autre à l'âge de 5 mois 2/3.
  - tenait sa tête à 2 mois 1/2.
  - assise à 7 mois 2/3.
  - à 14 mois : éveil psychique normal mais léger retard moteur : ne s'assied pas seule, ne se retourne pas dos-ventre ou ventre-dos, n'ébauche pas la marche à 4 pattes à plat ventre.

AU TOTAL : à 14 mois : retard moteur discret et paraissant isolé.

TABLEAU RESUME des 39 OBSERVATIONS RECUEILLIES dans la LITTERATURE et de nos DEUX OBSERVATIONS

TABLEAU 1 : RESUME des 39 OBSERVATIONS RECUEILLIES dans la LITTERATURE et de NOS DEUX OBSERVATIONS PERSONNELLES

AUTEURS années	Médicaments pris par la mère et motivation	Circonstances périnatales	GOITRE	Syndrome de compression	Dysthyroïdie	Traitement Evolution Anatomie pathologique éventuelle
ANDERSON 1961	-"Felson powder" - plusieurs années - bronchite chronique - goitre	- Jumeaux ♂ 1750 ♀ 1812	- évident - évident	- non signalé - non signalé		- DCD : gastro entérite alors que goitre diminuait - DCD : syndrome membrane hyaline
BERNARD et Coll. 1955	- Iodure de K - (90g. durant les derniers mois de grossesse) - hyperthyroïdie	- facile ♀			- myxoedème probable	- DCD 1 heure 1/4 après naissance - ana-path. : cerclage trachée par goitre
BLACK 1963	- iodure de K - 11 ans - asthme	- présentation face ♂	- évident	- pas de signe de compression	- hypothyroïdie	- pas de traitement = diminution du goitre au bout de quelques semaines - 1 an : hypothyroïdie avec retard psychomoteur et réaugmentation du goitre
BONGIOVANNI et Coll. 1956	- Lugol : 10 γ/j. - à partir 5è mois - hyperthyroïdie probable	♀	- évident	- troubles de déglutition		- Lugol et propylthiouracil (5 γ/6h.) (5mg/6h.) puis traitement discontinu - 2 mois 1/2 : enfant normal
	- iodure de K 5c x 3 fois/jour - hyperthyroïdie	- ♀ normal	- évident important	- dyspnée cyanose modérés		- aucun traitement thyroïdien - diminution du goitre en 2 semaines - 2 ans : enfant normal
BOUQUIER et Coll. 1969	- Iodure de K - 3è au 8è mois de grossesse - asthme	♀ = 3 350g T = 49 cm	- évident volumineux	- troubles respiratoires - cyanose	- hypofonctionnement thyroïdien	- Evolution immédiate favorable sans traitement - 1 mois : petit goitre dur persiste traitement : 0,03g d'extrait thyroïdien/j. - 3 mois : enfant normal mais goitre persiste
CARSWELL et Coll. 1970 8 cas observés entre 1955 et 1969	- "Caffedrin" (413mgI/24h.) - asthme	= 2 600g ♂	- évident	- cyanose	- hypothyroïdie clinique et biologique	- pas de traitement - 4 ans : enfant normal
	- Iode - doses non précisées - goitre	= 3 750 g ♂	+	+ +	+	- isthmectomie - 28ème heure = DCD
	- "Eucadine" (1143mg I/24h.) - goitre	= 3 200g ♂	+	+	-	- pas de traitement - 2 ans : Q.I. = 66
	- "Pefflan Sirop" (1650 mgI/24h.) - goitre	= 3 700g ♀	+	+	+	- L. thyroxine sodium 0.025-0.1 mg/Jour 2 semaines après la naissance - 4 ans : Q.I. = 64
	-"Calcidrine" (523 mgI/24 h.)	= 3 710g ♂	+	+	+	- 3è jour après naissance : thyroxine-sodium 0,025-0,10 mg/j. - 13 mois : enfant normal
	- "Felsol powders" (12 mgI/24 h.) - goitre	= 2 830g ♀	+	+	+	- L.Thyroxine sodium 0.025-0.10mg/j. - 56ème heure : DCD - follicules augmentent de volume colloïde
	- "Felsol powders" (12 mg I/24 h.)	= 2 760g ♂	+	+	+	- L.Thyroxine sodium 0.025-0.10 mg/j. - 216ème heure : DCD - ana-path. : follicules augmentent de volume colloïde
	- Ephedrine + Iode (117 mgI/24 h.) - bronchite chronique	= 2 790g ♂	- évident	+	- hypothyroïdie	- L.Thyroxine sodium 0.025-0.10 mg/j. - 2ème jour : DCD - ana-path. : thyroïde normale
CASNEUF 1967	- iodure de Na - 3 x 300mg/J. - 7 mois : 190g. au total - antécédents de prématurés et de mort-nés	- césarienne - hydramnios	- évident		- hypothyroïdie évidente	- O_2 - extrait thyroïdien 25-50 mg/j. Thyranon 25 mg/j. à partir du 5è jour mais ↕ ensuite repris à 12,5 mg/j. progressivement ↗ → 62,5mg/j. poursuivi jusqu'à 4 mois

Etude CLINIQUE

Le tableau clinique est d'une grande variété. Tantôt très riche, associant à l'hypertrophie thyroïdienne son cortège de signes respiratoires témoin d'une asphyxie aiguë, imposant une réanimation urgente. Ailleurs, beaucoup plus pauvre, et le goître n'est parfois découvert qu'après plusieurs jours, à l'occasion d'un examen systématique ou grâce aux troubles fonctionnels qu'il peut engendrer secondairement.

I) - L'HYPERTROPHIE THYROÏDIENNE

est signalée comme le signe clinique majeur dans la quasi totalité des observations.

1/ - *Le goître* se présente comme une *tumeur cervicale antérieure*.

Classiquement haute, plus haute que ne le voudrait la position d'une thyroïde, ce qui est parfois à l'origine d'erreurs de diagnostic. Ainsi , lorsqu'à cette situation haute s'associe une position très latérale de la tumeur, on peut évoquer parfois un lymphangiome kystique ou une formation d'origine sous-maxillaire (PASQUIE). D'autant que les lobes thyroïdiens sont en position anatomique beaucoup plus latérale chez le nouveau-né que chez l'adulte, mais en fait la bilatéralité de la tumeur doit permettre le diagnostic. Ailleurs, cette tuméfaction fait penser à un kyste du canal thyréoglosse, un tératome ..., c'est dire les difficultés d'un diagnostic qui nécessite un examen clinique attentif et méthodique et surtout l'étude précise de l'anamnèse.

2/ - *Son volume* est très variable

S'il atteint en moyenne celui d'une noix ou d'un oeuf, il peut parfois être considérable (LAPLANE - LELONG). Cette tuméfaction est alors évidente dès la naissance à la simple inspection, déformant le cou, donnant au nouveau-né un faciès particulier, cou élargi, relief du menton effacé réalisant un aspect "proconsulaire" et remontant derrière la branche du maxillaire supérieur, rejetant la tête du nouveau-né en hyperextension, attitude impossible à vaincre alors, l'enfant réagissant par des cris et de la dyspnée, provoquant même lors de certains accouchements une dystocie par présentation de la face (BLACK - PUGH - PARMELEE - PASQUIE - MARCHAL.)

Le goitre peut aussi être de taille plus modérée, parfois simple saillie cervicale antérieure comme dans notre première observation. Il peut même passer inaperçu à la naissance surtout si le nouveau-né est en décubitus ventral, ou tête fléchie, disparaissant derrière le sternum. Et il est certainement souhaitable d'examiner systématiquement la région cervicale des nouveau-nés tête en hyperextension, et plus particulièrement devant l'apparition de signes respiratoires inexpliqués, faisant rechercher une compression trachéale (LAPLANE - MORGAN - PACKARD - ROGET).

Dans la quasi totalité des observations, cette hypertrophie est diffuse. Elle est rarement nodulaire, comme dans l'observation de BOUQUIER, où la tuméfaction est faite de trois masses nodulaires très dures. Elle peut être en "fer à cheval", trilobée, réunie par un isthme médian, symétrique ou prédominant sur un lobe.

3/ - *Sa consistance* est habituellement molle, rénittente, et donne l'impression d'une tuméfaction kystique, lisse, régulière, et plus exceptionnellement elle peut être dure, ferme (Obs. personnelle n° 1).

Ce goitre est recouvert par une peau lisse, sous laquelle on signale parfois l'existence de veines dilatées apparentes. Cependant, le goitre lui-même ne présente aucun caractère vasculaire,

Il n'existe à son niveau ni battement artériel, ni souffle, ni thrill.

4/ - Quant au caractère classique de *mobilité* du goitre, lors des mouvements de déglutition, permettant chez le grand enfant et l'adulte de signer l'origine thyroïdienne d'une tumeur cervicale antérieure, il semble d'appréciation beaucoup plus difficile chez le nouveau-né, en raison chez lui de la brièveté du cou.

2) - *Les SIGNES d'ACCOMPAGNEMENT du GOITRE*

Le goitre peut être isolé, résumant à lui seul le tableau clinique et ne posant aucun problème diagnostique ni thérapeutique immédiat. Mais cette éventualité est rare, mentionnée dans trois observations seulement (Obs. n° 4 - 21 - 23).

En fait dans la presque totalité des cas, le goitre néonatal s'accompagne d'un cortège de signes dus à la compression trachéobronchique, troubles respiratoires essentiellement, ou encore troubles de la déglutition.

A - *Les troubles respiratoires :*

Ils dominent le plus souvent le tableau clinique tant par leur constance que par leur intensité, créant parfois un tableau dramatique.

.. 1/ Leur date d'apparition est variable

- ils sont habituellement contemporains de la naissance, l'enfant présentant d'emblée une détresse respiratoire plus ou moins intense.
- parfois, plus tardifs, ils apparaissent alors après un intervalle libre, malgré un goitre bien évident. Ainsi dans l'observation de BONGIOVANNI où les troubles ne se manifestent que le 3ème jour, et même seulement le 8ème jour dans une observation de LAPLANE.
- Plus rarement enfin, les signes de compression apparaissent en premier, et révèlent alors un goitre jusque là inaperçu (ROGET).

.. 2/ Les signes respiratoires sont dominés par la *dyspnée*.

- Il s'agit d'une dyspnée de type laryngé, avec tirage, parfois stridor ou cornage (notre obs. n° 2), parfois cyanose plus ou moins marquée.
- Ces signes peuvent êtrepermanents ou paroxystiques, déclenchés par un changement de position, les cris du nouveau-né, un essai d'alimentation.

.. 3/ Leur intensité est variable

- Qu'ils soient permanents ou paroxystiques, ces signes peuvent être modérés, ne nécessitant qu'une mise en extension de la tête, oxygénothérapie et surveillance.
- Ailleurs, et bien souvent, on se trouve devant un nouveau-né en état d'asphyxie grave, imposant une réanimation d'urgence, avec en particulier intubation trachéale, en fait rarement pratiquée jusqu'à maintenant dans les observations publiées. Une intervention d'urgence pour isthmectomie est surtout préconisée par les auteurs américains, mais dans certains cas de compression majeure, la mort survient dans un délai rapide (BERNARD - GALINA - PETTY - GARSWELL : Obs. n° 2 - 6 - 7).

L'intensité de ces troubles semble liée, certes au volume du goitre, mais surtout à l'existence d'un développement postérieur de la thyroïde : ce segment postérieur s'associant à la tuméfaction antérieure, forme un véritable cerclage de la trachée, créant parfois une obstruction complète, qui a pû être vérifiée anatomiquement dans certaines observations (BERNARD - GALINA - WELTI), pouvant s'opposer par exemple à une intubation efficace.

.. 4/ Le pronostic de ces troubles respiratoires est finalement réservé.

- Même intenses, ils ne sont pas toujours mortels et peuvent régresser, soit spontanément parallèlement à l'involution du goitre (Obs. n° 1 - 21 - 23 - 28 - 29), soit sous l'influence d'un traitement médical, voire chirurgical d'urgence.
- Toutefois, parmi les 41 observations colligées dans la littérature, on relève un pourcentage de mortalité de 27 % environ. Ainsi, 4 nou-

veau-nés observés par CARSWELL sont décédés, l'un à l'âge de 28 heures malgré l'isthmectomie pratiquée, les 3 autres dans les premiers jours, malgré une opothérapie par la thyroxine.

B - Les troubles de la Déglutition

En rapport avec une compression oesophagienne ne sont pas rares. Ils sont habituellement noyés dans le tableau de détresse respiratoire, et ne résument le tableau de compression que dans une seule observation rapportée par PACKARD.

Enfin, des anomalies du cri sont rarement signalées.

3) - LES SIGNES RADIOLOGIQUES OBJECTIVANT le GOITRE

1/ Des radiographies sans préparation

de la région cervicale et thoracique, peuvent objectiver l'hypertrophie thyroïdienne, par des clichés de face et de profil faits avec des rayons mous. Ils mettent bien en évidence les tissus composant la région laryngée, et visualisent l'ombre de la masse thyroïdienne. On peut ainsi étudier l'augmentation de volume de la glande thyroïde, sa limite plus ou moins précise, son développement, soit antérieur pré-trachéal, soit prédominant sur un lobe déjetant la trachée d'un côté, soit rétro-trachéal, plaquant la trachée contre la face antérieure du cou. Enfin, cet examen radiologique peut aussi montrer un rétrécissement ou une déviation de la lumière trachéale, comme dans notre seconde observation personnelle.

Il peut paraître surprenant qu'un goitre soit visible en arrière de la trachée et repousse celle-ci en avant. Nous avons vu cependant que les examens anatomiques montrent que, chez le nouveau-né, l'hyperplasie des lobes latéraux se fait vers l'arrière, au point d'enserrer la trachée dans un véritable anneau, cette disposition rendant compte de l'importance dans certains cas de la compression trachéale.

2/ La trachéoscopie :

peut elle aussi mettre en évidence la compression de l'arbre aérien.

3/ L'opacification oesophagienne

individualiserait mieux encore les déplacements de l'axe aéro-digestif, mais cet examen dans un contexte de détresse respiratoire n'est pas dénué de dangers.

Notons enfin qu'il n'a jamais été signalé de calcifications visibles au niveau du goitre.

En bref , au terme de cet examen, l'étiologie des troubles respiratoires néo-nataux, la nature thyroïdienne de la tuméfaction cervicale antérieure doivent être bien établies, en dépit d'hésitations diagnostiques possibles qui ont été soulignées au passage.

Toutefois, un tératome, un angiome ou un lymphangiome, un kyste dermoïde ou un kyste thyréoglosse sont bien différents dans leur siège, leur morphologie, leur consistance. Un problème difficile par contre est parfois posé par les goitres à développement postérieur, peu accessibles à l'examen clinique, et qui entraînent des troubles par compression particulièrement importants. Aussi l'existence chez un nouveau-né d'une gène respiratoire ou de troubles de déglutition, doit-elle faire envisager l'éventualité d'un goitre aussi bien que d'une compression médiastinale ou d'un arc vasculaire anormal, et conduire à l'examen radiologique de la région cervicale.

Il reste cependant à " l'examen clinique ", à *déterminer l'étiologie de ce goitre néo-natal*. Affirmer que celui-ci est secondaire à la prise d'iodures par la mère est souvent difficile, cette affirmation reposant uniquement sur l'interrogatoire de la mère qui doit être particulièrement "policier". Nous avons déjà souligné l'extrême diffusion des médications iodées, et la fréquence de cette cause de goitres néo-nataux est sans doute supérieure à celle qu'indique le petit nombre de cas publiés , l'usage de produits iodés d'apparence anodine pouvant être méconnu lors de l'interrogatoire (Obs. n° 1 de LELONG).

Le principal médicament goitrigène est l'Iode sous ses nombreuses préparations pharmaceutiques : toniques iodés principalement, mais aussi eupnéïsants utilisés dans l'asthme (iodure de potassium, iodure de caféïne et même solution de Lugol), enfin, le Lipiodol employé en radio-diagnostic a pû aussi être incriminé. Une observation signale même, à l'origine d'un goitre chez le nouveau-né, l'existence d'injection d'un sel iodé de quinine, chez la mère qui présentait une syphilis ancienne (Obs. n° 22).

Tous les auteurs cependant insistent sur l'extrême rareté des goitres à l'iode, relativement à la grande fréquence de ces thérapeutiques iodées : le goitre n'apparaît qu'après des traitements très prolongés et seulement chez quelques sujets, ce qui conduit à admettre l'existence de prédispositions individuelles et peut-être familiales par troubles mineurs de l'hormonogénèse.

4) - *Les MANIFESTATIONS DYSTHYROÏDIENNES ASSOCIEES*

A/ L'HYPOTHYROÏDIE : est la plus habituelle.

.. 1/ *sa fréquence* est difficile à évaluer.

Son appréciation clinique est en effet délicate chez le nouveau-né et les explorations biologiques encore limitées. De fait, beaucoup d'auteurs fournissent peu de précisions à cet égard. Néanmoins, nous avons trouvé mentionnée une insuffisance thyroïdienne congénitale franche dans 51 % des observations colligées (Obs n° 3 - 4 - 7 - 8 - 9 - 11 - 12 - 13 - 14 - 15 - 16 - 19 - 20 - 22 - 23 - 26 - 27 - 28 - 34 - 37 - et obs. personnelle n° 2).

.. 2/ *L'aspect de l'enfant*

Il est remarquable de noter que, contrairement à ce qui s'observe dans l'athyréose congénitale, le diagnostic de myxoedème est malgré tout assez évident dès la naissance ou dans les premières heures sur certains aspects caractéristiques du nouveau-né.

L'attention est attirée par plusieurs signes qui ne sont pas toujours présents en totalité :

- **Le facies** est le plus caractéristique : fait d'une infiltration plus ou moins grotesque du visage, qui est arrondi, avec des traits épais, grossiers, un nez aplati "épaté" dont l'ensellure est accentuée, une langue étalée peu mobile, parfois même véritable macroglossie. La chevelure est abondante et fine, la peau sèche, pâle, plus ou moins blafarde, l'existence d'un cri rauque est plutôt rare.

- **Le ralentissement psycho-moteur** se traduit par une activité spontanée réduite, une somnolence anormale, une réponse aux stimulis externes pauvre, parfois des troubles des réflexes archaïques.

- Parmi les autres signes cliniques rapportés, on trouve plus inconstamment : une tendance à l'hypothermie, une hypotonie musculaire contrastant avec l'hypertonie habituelle des nouveau-nés, une anorexie avec lenteur à la succion, enfin une certaine dissociation staturo-pondérale a pu être discutée dès la naissance, ainsi dans une observation de LELONG, on notait une taille de naissance de 44 centimètres pour un poids normal près du terme de la grossesse.

.. *3/ Des signes cardio-vasculaires*

ont été trouvés dans quelques observations : souffle systolique, anomalies de l'onde T à l'électrocardiogramme, ou encore gros coeur à la radio (HENOCQ : obs. n° 19 - obs. personnelle n° 2), l'augmentation du volume cardiaque fréquente dans les goitres endémiques, étant assez rare dans ces formes sporadiques. Le plus souvent modérée, elle est toujours bien tolérée et ne s'accompagne jamais de troubles cardiaques fonctionnels, et son évolution se fait vers la régression en quelques semaines ou mois.

.. *4/* Ces signes cliniques peuvent s'accentuer peu à peu et *le tableau d'hypothyroïdie congénitale* se compléter dans les jours qui suivent.

Mais dans près de la moitié des cas au contraire, comme dans une autre observation de LELONG, le tableau clinique initial n'est

pas évocateur d'hypothyroïdie, et ce n'est qu'au fil des semaines qu'on le verra se constituer. Dans trois observations (Obs. n° 36 - 39 et obs. personnelle n° 1) seuls des signes osseux radiologiques peuvent faire suspecter une insuffisance thyroïdienne.

Mais il faut souligner que dans 13 cas, aucune précision clinique ou infra-clinique n'est apportée sur ce point.

B/ UN ETAT EUTHYROIDIEN :

a été mentionné coexistant avec de tels goitres néonataux, dans de très rares observations (LEFEBVRE).

C/ L'HYPERTHYROIDIE NEO-NATALE

- Bien que rare, elle est connue, associée ou non à un goitre, chez certains nouveau-nés de mère hyper-thyroïdienne, traitée ou non. Les nouveau-nés hyper-thyroïdiens présentent un cortège symptomatique d'hyperthyréose très riche, apparent dès la naissance ou pendant la première semaine :

  hypotrophie pondérale, tachycardie habituelle parfois notée in utéro, exophtalmie évidente et quasi constante, agitation, vaso-dilatation cutanée, tremblement et fébricule parfois. Outre ces signes évocateurs, l'hyperthyroïdie peut comporter chez le nouveau-né des signes d'emprunt : digestifs, respiratoires, cardiaques, hépatiques .....

  L'élévation de l'iodémie protéique et de la fixation thyroïdienne du radio-iode, confirme l'hyperthyroïdie si elle dépasse les valeurs physiologiques du nouveau-né. Mais pratiquement c'est la coexistence d'une thyréotoxicose maternelle qui signe le plus sûrement l'hyperthyroïdie néo-natale.

- Par contre, les manifestations d'hyperthyroïdie, associées à un goitre néo-natal, après absorption d'iodure par la mère, semblent exceptionnelles. Une seule observation est citée par BLACK, qui se résume à

un tableau clinique discutable : pouls rapide, peau mate et chaude et existence d'un goitre.

Ainsi, il semble logique de conclure que les seules manifestations de dysfonctionnement thyroïdien, dans le cadre du goitre néo-natal après absorption d'iodure par la mère, sont celles d'une hypothyroïdie congénitale, et ne diffèrent en rien des signes d'un myoedème d'autre étiologie.

Encore, nous l'avons déjà souligné, le tableau clinique initial n'est-il pas toujours évocateur d'hypothyroïdie, et c'est dire l'importance d'examens complémentaires rapides, devant la constatation d'un goitre néo-natal, à la recherche de manifestations infracliniques d'une hypothyroïdie.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Nous avons exposé, pour des raisons de clarté, dans le chapitre clinique, les examens radiologiques objectivant le goitre et son retentissement anatomique éventuel.

Aussi, les autres examens complémentaires chercheront-ils surtout à mettre en évidence une insuffisance thyroïdienne associée.

I . - *LES RADIOGRAPHIES OSSEUSES :*

- apportent avec le retard de croissance osseuse, le signe le plus constant et le plus fidèle. Il se traduit par l'absence des points d'ossification fémoral inférieur, tibial supérieur et cuboïdien. Ceux-ci existent normalement à la naissance et leur absence témoigne du caractère intra-utérin de l'hypothyroïdie. Cet élément est signalé dans les observations de PHAN TAN MONG DIEP, BLACK, LELONG, MARTIN, ROGET, JEZEQUEL, HENOCK, HOOFT, CASNEUF. Dans notre première observation, les points fémoraux inférieurs et tibiaux supérieurs sont absents, de même que dans notre seconde observation.

- On signale moins fréquemment des dysmorphies osseuses associées :
  . La plus caractéristique et la plus importante est la *dysgénésie* des points d'ossification avec aspect fragmenté, tacheté, à contours irréguliers d'un ou plusieurs centres d'ossification, c'est l'aspect "muriforme" hétérogène des points d'ossification. Ainsi, dans notre première observation, le point cuboïdien est

présent , mais dysgénétique, et on note dans notre deuxième observation une dysgénésie des deux astragales.

. *L'hyperdensification du squelette* est mentionnée dans deux observations, se traduisant par un double cerclage des points d'ossification tarso-carpiens, plus rarement par la densification de la base du crâne (PHAN TAN MONG DIEP, LELONG, CASNEUF). CASNEUF souligne que la structure osseuse particulièrement dense est remarquable dans son observation, et qu'elle rappelle même l'ostéoporose. Mais elle n'était pas généralisée; et ce sont de telles densifications partielles qui se voient surtout dans l'hypothyroïdie, avec localisation essentielle au squelette cranio-facial et aux membres.

II. - LES EXAMENS BIOLOGIQUES

1) Le dosage du cholestérol sanguin.

Bien que fréquemment utilisé, il ne donne que des résultats très variables, ne permettant aucune conclusion formelle, le taux de cholestérol étant souvent normal entre 1 gr et 1,40 gr par litre, dans la période néo-natale.

- Dans une observation de PHAN TAN MONG DIEP, ce taux est de 4,20 gr par litre accompagné de signes cliniques et radiologiques permettant d'authentifier une hypothyroïdie congénitale.

- Dans l'observation de BONGIOVANNI par contre, le taux de 8,5 gr/litre en l'absence de manifestations clinique et radiologique, rend très suspecte l'étiologie myxoedémateuse de cette hypercholestérolémie.

2) Les dosages d'iode sanguin.

Ils mesurent le taux d'hormone thyroïdienne circulante, mais ont été, dans les goitres néo-nataux qui nous intéressent,

peu souvent évocateurs d'une hypothyroïdie congénitale.

. Le P. B. I. (Iode lié aux Protéines) n'est pas abaissé, mais :
- soit dans les limites de la normale
- soit paradoxalement très élevé : 15 γ % dans l'observation de PHAN TAN MONG DIEP, supérieur à 20 γ dans celle de MARTIN, et de 19,8 γ dans celle de CASNEUF.

Cette élévation paradoxale du P.B.I. ne traduit pas cependant un hyperfonctionnement thyroïdien, mais seulement une surcharge iodée du sang périphérique. Son taux est donc influencé par l'apport exogène de produits iodés.

.. b. Le B. E. I. (Iode butanol Extractible) : ce dosage serait de plus grande valeur, puisqu'il concerne uniquement l'iode hormonal, mais sa technique est infiniment plus délicate, et il n'a été que rarement pratiqué dans cinq cas seulement, dont nos deux observations personnelles. Dans les deux observations de MARTIN, le dosage est normal dans un cas, abaissé dans l'autre. Une étude comparative a pu être réalisée à partir des trois plus récentes observations, présentées dans le tableau ci-contre.

En effet, le taux d'iodémie hormonale correspond aux données cliniques et radiologiques d'une hypothyroïdie congénitale dans l'observation de HENOCH et dans notre première observation personnelle, mais il est normal dans notre seconde observation où le prélèvement, il est vrai, a été effectué tardivement au 15ème jour de la vie.

La réalité de la surcharge isolée chez la mère et l'enfant dans ces trois observations, est vérifiée par les dosages de l'iode plasmatique : élévation

TABLEAU 2 (d'après JOB)

Observations	IODE total du plasma (µ g/100 ml)	IODE hormonal du plasma (µ g/100 ml)	TSH du plasma (µ u/1 ml)
HENOCQ A. 1971			
Mère R. ...	440	4,2	14
Nouveau-né R.(1)	510	2,5	810
Observation personnelle n° 2			
Mère D. ...	12	5	9
Nouveau-né D.(1)	8,4	4	260
Nouveau-né D.(2)	14	11	10
Observation personnelle n° 1			
Mère T. ...	275	4,8	25
Nouveau-né T.(3)	27	8	25(°)

(1) à l'âge de 24 heures

(2) à l'âge de 6 jours

(3) à l'âge de 15 jours

(°) dosage effectué sur plasma dilué au 1/20

de l'iodémie totale, écart excessif entre iodémie totale et iodémie hormonale. La comparaison du taux d'iode total chez les mères et les enfants (compte-tenu dans notre seconde observation du caractère tardif du prélèvement), parait indiquer que l'iodure traverse librement le placenta, et nous reviendrons sur ce problème au chapitre réservé à la pathogènie.

Ainsi le dosage de l'iode sanguin sous toutes ses formes, trouve actuellement sa place parmi les examens complémentaires souhaitables dans le bilan d'un goitre néo-natal.

3) Le dosage de la THYREOSTIMULINE HYPOPHYSAIRE (T. S. H.)

Ce dosage de T.S.H., de pratique toute récente, permet désormais l'étude d'intéressantes corrélations avec les dosages d'iodémie. Mais, les taux de T.S.H. plasmatiques des mères et des enfants étudiés, sont à interpréter d'après les données recueillies chez les sujets normaux.

- *Chez les enfants normaux âgés de plus que quatre mois*, des dosages de T.S.H. plasmatique ont été effectués essentiellement par JOB et ses collaborateurs, avec la technique radio-immunologique, décrite par ODELL en 1967.

  . Le marquage s'effectue avec l'iode 125 I. On utilise un anti-sérum anti-T.S.H. de lapin, et un anti-sérum de mouton anti-gamma globuline de lapin.

  . Les taux moyens de T.S.H. sont de 4,73 µ U/ml avec un écart-type de 2,5 µ U/ et des valeurs extrêmes allant de 1,6 à 12 µ U/ml. Ces valeurs sont très proches de celles trouvées par d'autres auteurs chez l'enfant et l'adulte avec une technique analogue (FREYCHET - ODELL).

- *Chez le nouveau-né normal*, les données normales fournies par FISHER indiquent des taux plus élevés : 9 µ U/ml en moyenne dans le sang du

cordon ; 86 µ U/ml trente minutes après la naissance ; 37 µ U/ml à la troisième heure et enfin 13 µ U/ml à la 48ème heure.

- *Chez les nouveau-nés atteints de goitre*, on trouve seulement trois observations (HENOCQ et nos deux observations personnelles) où des dosages de T.S.H. plasmatique ont pu être effectués, dans les trois cas d'ailleurs, grâce à l'obligeance et à la compétence de l'équipe du Professeur JOB à PARIS. Ces résultats sont schématisés dans le tableau 2.

Compte-tenu des données ci-dessus, le taux de T.S.H. paraît très augmenté chez deux des nouveau-nés étudiés (HENOCQ et notre deuxième observation personnelle), et probablement normal chez le troisième (notre première observation personnelle). Pour ce dernier et pour sa mère cependant, le dosage a été tardif - au 15ème jour - et faute d'avoir pu répéter ce dosage avec une moindre dilution du plasma, il n'est pas possible de préciser le taux exact de T.S.H., mais seulement la limite du dosage. La comparaison pour ces trois enfants du taux de T.S.H. et d'Iode hormonal du plasma, montre que la T.S.H. est élevée seulement chez les deux enfants dont l'iode hormonal est au-dessous de la normale (observ. de HENOCQ et notre deuxième obs.) et qu'au contraire dans le cas où l'iode hormonal est normal (notre première observ. personnelle), la T.S.H. l'est aussi. Cette corrélation est particulièrement nette dans notre seconde observation où le taux de T.S.H. revient à la normale après 5 jours de traitement thyroïdien, cependant que l'iode hormonal s'élève. Par ailleurs, les mères de ces enfants dont l'iodémie totale est élevée et l'iodémie hormonale à la limite inférieure de la normale, ont un taux de T.S.H. à la limite supérieure de la normale.

Il apparaît ainsi que dans ces trois observations, l'élévation de la T.S.H. plasmatique est liée à l'abaissement de l'iodémie hormonale. Ce fait s'accorde avec les données déjà acquises sur le taux de T.S.H. dans les hypothyroïdies et dans les goitres et thyroïdites de l'adulte et de l'enfant (FREYCHET - JOB - ODELL) : T.S.H. normale

ou légèrement supérieure à la normale dans les goitres simples, T.S.H. très augmentée dans les hypothyroïdies par atteinte directe de la glande thyroïde.

En ce qui concerne le taux de T.S.H. dans les goitres à l'iode, une seule observation à notre connaissance a été publiée dans laquelle le goitre s'accompagnait d'hypothyroïdie, avec une augmentation du taux de T.S.H. évaluée par méthode biologique (MURRAY).

Mais le mécanisme de la goitrigénèse, lorsqu'il n'existe pas d'hypothyroïdie concomitante, n'est pas élucidé, et l'affirmation classique d'une hypersécrétion de T.S.H. à l'origine de toute hyperplasie thyroïdienne, n'est pas, dans l'état actuel des techniques d'exploration de la fonction thyréostimulante hypophysaire, confirmée.

En bref, on peut affirmer, d'une part l'existence d'une élévation importante de la T.S.H. circulante dans les goitres néo-nataux provoqués par une surcharge iodée maternelle lorsque le goitre s'accompagne d'hypothyroïdie, et d'autre part l'indépendance des taux de T.S.H. et d'iode hormonal du plasma du nouveau-né par rapport à ceux de la mère. Mais il semble, d'après notre première observation, ne comportant pas d'hypothyroïdie franche, où le prélèvement sanguin a malheureusement été tardif, que dans ce cas, le taux de T.S.H. puisse être dans les limites de la normale.

4) Les <u>examens ISOTOPIQUES</u>

Ils ont été très peu utilisés chez le nouveau-né en raison de leurs dangers et de leurs difficultés. Ils ont été pratiqués surtout avec l'iode 132, de période plus courte que l'iode 131. Là encore les résultats sont très variables, dissociés, la fixation pouvant être :

.. normale : dans plusieurs observations notamment celle de MARTIN.

.. abaissée : observation de MURRAY et seconde obs. de MARTIN.

.. ou très élevée : première obs. de PHAN TAN MONG DIEP où on relève les chiffres suivants :

fixation de 59 % à la 6ème heure
et de 42 % à la 24ème heure

La fixation est également élevée dans l'observation mentionnée par CASNEUF, ainsi que dans celle de LELONG, mais lorsque la courbe montre une fixation élevée, elle est suivie d'une élimination accélérée. Cette fixation exagérée semble liée à une sécrétion excessive de T.S.H. et l'élimination accélérée répondrait à un défaut passager de synthèse de thyroxine.

5) La cartographie thyroïdienne :

Elle est également rarement pratiquée, ROGET et BAUDOUING la mentionnent dans leur observation et signalent qu'elle montre un aspect irrégulier des points de fixation, évoquant ce que l'on constate dans un goitre colloïdal, ce qui est en accord avec des données anatomo-pathologiques qui caractérisent souvent ce goitre.

III. - LE REFLEXOGRAMME ACHILLEEN

Il s'agit d'un examen de grande valeur dans le diagnostic d'une hypothyroïdie, mais à sa facilité d'exécution et à la fidélité de ses réponses chez le grand enfant ou l'adulte, il faut opposer ses grandes difficultés techniques et donc d'interprétation chez le nourrisson, et plus encore, chez le nouveau-né (CANLORBE - CHEFNEUX).

Cet examen mesurant le temps de réponse du réflexe achilléen, son interprétation repose sur le fait que dans les hypothyroïdies, le ralentissement des réflexes tendineux est le signe musculai-

re le plus constant, qui se traduit sur le réflexogramme par un allongement de la valeur de base. Les résultats sont donnés en millisecondes et un allongement de la valeur de base dépassant de 20 millisecondes la limite supérieure de la zone d'euthyroïdie, est un argument positif de grande valeur pour affirmer l'hypothyroïdie quelle qu'en soit l'étiologie. Mais il est des cas où les résultats ne sont pas nets, et il faut alors recourir à un test de sensibilisation : test à la triiodothyronine ou T 3 et test à la vitamine B 12. Chez le sujet euthyroïdien, le réflexogramme achilléen n'est pas modifié après administration de T 3, alors que dans le myxoedème il existe un raccourcissement notable.

En fait, le réflexogramme achilléen est d'utilisation très récente, et n'a été pratiqué dans les goitres néo-nataux par absorption d'iodure chez la mère, que dans de rares observations ; notamment dans celle de PHAN TAN MONG DIEP où il montre un allongement significatif de la valeur de base à 305 millisecondes, qui revient à 285 millisecondes après T 3, la valeur de base normale à cet âge étant comprise entre 185 et 285 millisecondes.

Dans l'observation de HENOCQ, cet examen a montré un allongement relatif du réflexogramme à 265 millisecondes.

Dans notre seconde observation personnelle, cet examen n'a pu être réalisé qu'à l'âge de 7 mois (Professeur JOB), et s'est révélé normal à 190 millisecondes ; mais il faut souligner que dans ce cas l'enfant était traité depuis la naissance par Thyroxine puis Extraits Thyroïdiens.

Ainsi, le diagnostic d'hypothyroïdie associée à un goitre néo-natal, peut être affirmé par les examens complémentaires s'il n'est pas évident cliniquement. Dosages d'iodémie, de T.S.H., et réflexogramme achilléen sont de grande valeur, mais de technique souvent difficile chez le nouveau-né, par contre les signes osseux radiologiques, aisés à recueillir, ont, associés au goitre, une valeur quasi-pathognomonique.

PATHOGENIE

Les problèmes posés par les échanges endocriniens entre la mère et le foetus sont loin d'être tous résolus à l'heure actuelle. Il semble qu'une distinction doive être faite entre ce qui se passe pendant l'ensemble de la vie foetale et le tout dernier moment de la grossesse. En effet, les échanges hormonaux entre la femme enceinte et le foetus, mise à part une courte période précédant immédiatement le travail, paraissent très réduits : pendant la période immédiatement pré-natale, les choses vont différemment. Les lésions placentaires qui précèdent de peu le début du travail semblent entraîner une perméabilisation du placenta à l'égard des hormones maternelles : " ... Le fait est bien connu pour les hormones sexuelles et il explique la crise génitale du nouveau-né ..." (LAPLANE-STRUVE).

Il semble au premier abord paradoxal que l'iode, le constituant de l'hormone thyroïdienne, ce médicament préventif de certains goitres endémiques, puisse entraîner à son tour un goitre et, éventuellement, une hypothyroïdie et pourtant ce fait est prouvé chez l'adulte et chez le foetus. Mais l'explication du mécanisme de formation du goitre néo-natal par l'absorption d'iodures chez la mère est encore incertaine. Elle se résume à des hypothèses pathogèniques par manque de documents biochimiques et de données expérimentales précises.

Cependant un fait est certain : dans tous les cas, on peut noter que la mère a pris des doses importantes d'iodures pendant la grossesse. Il est impossible d'en connaître les doses exactes, les observations étant peu précises à ce sujet. Il semble toutefois, que la constitution d'un goitre intra-utérin nécessite l'absorption de doses importantes d'iodures (en fait 12 à 1800 mg d'iode par jour - CARSWELL).

Cette absorption doit être précoce et poursuivie durant toute la grossesse, comme le prouve notamment l'observation de PARMELEE où ce n'est que le deuxième enfant, soumis à l'excès d'iodures pendant toute la gestation, qui fut goitreux, alors que le premier enfant qui ne fut soumis à l'excès d'iodures qu'à partir du 6ème mois de la grossesse naquit sans goitre.

Nous allons dans une première partie, étudier la formation et la physiologie normale de la thyroïde foetale.

Dans une deuxième partie, nous étudierons le passage transplacentaire des iodures et hormones thyroïdiennes maternelles, en nous référant à de nombreuses expériences pratiquées, surtout chez l'animal.

Et enfin, à la lumière de toutes ces expérimentations, nous essaierons de rassembler les diverses interprétations pathogéniques de la formation du goitre néo-natal.

PREMIERE PARTIE

PHYSIOLOGIE de la THYROÏDE FOETALE

La glande thyroïde, dans l'espèce humaine, se constitue dès la troisième semaine de vie foetale, à partir de trois ébauches. L'une médiane, principale, est une évagination de la paroi antérieure du pharynx. Elle migre ensuite vers la région cervicale, formant le tractus thyréoglosse. Les deux autres ébauches sont latérales et proviennent des arcs branchiaux. La morphogénèse est pratiquement terminée à la 10ème semaine.

Elle commence alors à capter et à concentrer l'iode cirdulant vers la 14ème semaine (travaux de ANDERSON, HODGES, CHAPMAN). Parallèlement, KEENE et HEWER, se basant sur des critères histologiques, considérent que la thyroïde humaine devient active vers la 11è semaine de la vie foetale. AARON partage cette opinion et pense que la thyroïde foetale acquiert ses caractères définitifs dans le courant du 3ème mois de la vie intra-utérine. En étudiant la colorabilité de la colloïde, LIVINO arrive aux mêmes conclusions.

Mais la sécrétion hormonale en quantité décelable n'est possible qu'à partir de la 15ème semaine. YOMOZAKI et collaborateurs ont montré que les iodures peuvent être accumulés par la thyroïde foetale humaine à la 14ème semaine ou même avant, mais la synthèse de la thyroxine n'est cependant possible que vers la 19ème semaine, à la 22ème semaine, le rapport MIT/MID est comparable à celui trouvé au niveau de la thyroïde d'adulte.

L'hormogénèse foetale semble suivre alors dès cette période, les étapes caractéristiques de la glande adulte.

Il nous faut rappeler les rapports existant entre l'iode (sous forme d'iodure en général) et le fonctionnement de la thyroïde.

Le rôle de l'iode dans la formation de l'hormone thyroïdienne est bien connu. La glande thyroïde par ses unités secrétoires des follicules thyroïdiens a le pouvoir de concentrer les iodures, ceux-ci passant d'une teneur de 1 m µ g par 100 ml de plasma , à environ 10 m µ g pour 100 mg de tissu glandulaire. La plus grande partie de cet iode thyroïdien se trouve en liaison organique sous forme d'un complexe protéique qui est la thyréoglobuline, forme de stockage des hormones thyroïdiennes.

La biosynthèse proprement dite des hormones thyroïdiennes fait intervenir différentes étapes :

- phase de l'élaboration hormonale
- oxydation de l'iode
- formation des iodotyrosines.

L'iode ainsi capté in vivo sous forme d'iodure par les vésicules thyroïdiennes doit d'abord être oxydé par l'intermédiaire probable des peroxydases pour être transformé en iode moléculaire. La fixation de l'iode sur les groupements tyrosines aboutit à la formation rapide des monoiodotyrosines et des diiodotyrosines.

L'oxydation de l'iode et sa fixation sur la tyrosine sont probablement facilitées par la T.S.H.

La condensation des molécules d'iodotyrosine aboutit à la formation de la triiodotyrosine (T_3) et de la tétraiodotyrosine (T_4) Ensuite se fait le stockage de T_3 et de T_4 dans la thyroïde et libération des hormones selon les besoins. Cette libération implique l'action d'hormones protéolytiques qui vont permettre le passage dans le sang de T_3 et T_4 et ceci à l'époque où sont constituées des vésicules définitives, et sous la dépendance de la T.S.H. foetale uniquement, comme nous le prouverons un peu plus loin à la lumière d'expériences faites sur des animaux.

Le nouveau-né à terme, normal, a un P.B.I. supérieur à la moyenne trouvée de l'adulte (DANOWKI - ROBIN). Ce taux s'abaisse progressivement pour atteindre au cours du 2ème mois de vie des valeurs comparables à celles de l'adulte.

Cette formation de la thyroïde foetale est-elle sous la dépendance d'hormones maternelles, essentiellement la thyréostimuline hypophysaire ? De nombreuses expériences en biologie animale ont prouvé la complète indépendance de la glande foetale.

PETERSON et collaborateurs constatent que chez les chiens et les cochons d'Inde, l'ablation de la glande maternelle n'influe en rien le développement normal de la glande foetale.

NIKITOVICH et KNOBIL chez le rat, confirment les conclusions de PETERSON : en effet, les petits rats nés de rates hypophysectomisées développent une glande thyroïde normale.

Ainsi, la thyréostimuline maternelle, qui d'ailleurs ne traverse pas le placenta, ne joue aucun rôle dans le développement de la glande thyroïde foetale. Celui-ci est strictement sous la dépendance de sa propre hypophyse et de ses propres hormones. La preuve de l'action directe de l'hormone thyréotrope foetale sur la thyroïde foetale a été apportée par FOOTE ; les auteurs décapitent au 12ème jour des embryons de hamster et prélèvent quatre jours plus tard leur thyroïde. Chez les embryons ainsi hypophysectomisés les dimensions de la thyroïde n'augmentent, en ces quatre jours, que dans la proportion de 27,6 % , alors que chez des témoins non décapités et sacrifiés également au 16è jour, cette augmentation est de 79,3 %. En FRANCE, JOST a confirmé cette action directe de l'hormone thyréotrope foetale en démontrant que la décapitation in utéro des embryons de lapine diminue la fixation de l'iode radioactif au niveau de la thyroïde foetale. Mais une expérience pratiquée par NEWMANN tendrait à démontrer un éventuel passage de T.S.H. maternelle à travers le placenta : la thyroïdectomie de la femme enceinte entraîne l'hypertrophie de la thyroïde foetale, celle-ci est-elle sous

la dépendance de l'augmentation de la T.S.H. maternelle qui agirait a alors sur la thyroïde foetale ? cela est loin d'être confirmé.

Les premières étapes de la croissance et de la différenciation thyroïdienne s'effectuent en l'absence de toute hormone thyroïdienne et hypophysaire, la thyroxine maternelle n'atteignant pas le foetus, les glandes thyroïde et hypophysaire étant non fonctionnelles. A la période de formation vésiculaire, la thyroïde foetale est sous la dépendance de la thyréostimuline de sa propre hypophyse. Elle est alors capable de secréter au stade vésiculaire, les hormones thyroxine ou triiodothyronine.

DEUXIEME PARTIE

PASSAGE TRANSPLACENTAIRE des IODURES et des HORMONES THYROÏDIENNES MATERNELLES

I - Comme il s'agit d'absorption d'iodures chez la mère et de goitre néo-natal, ceci pose évidemment la question *du passage à travers le placenta des iodures absorbés par la femme enceinte*. Les iodures traversent librement le placenta ; et la thyroïde foetale est 20 à 30 fois plus avide d'iode que la thyroïde chez l'animal par transfert de l'iode radio-actif et par dosage chimique dans l'espèce humaine chez la mère et le nouveau-né. D'après certains auteurs, il ne serait même pas impossible que le placenta ait un pouvoir de concentration vis-à-vis des iodures, ce qui augmente encore le danger pour le foetus.

Ceci posé , résumons à propos de ce passage des iodures à travers le placenta les expériences des différents auteurs :

1) - NATAF et collaborateurs en injectant de l'iode marqué à des rates thyroïdectomisées et en fin de gestation, ont retrouvé un taux d'iodures marqués élevé chez le foetus ;

2) - Van MIDDLESWORTH et PASTAN, sur des rats, insistent sur l'importance et la rapidité de ce transfert, 40 à 60 % de la dose administrée se retrouve 2 heures après, dans le plasma foetal.

3) - LOGOTHETOPOULOS et SCOTT chez le lapin et le cobaye observent

après injection d'iode marqué à la mère, l'établissement d'une concentration plasmatique trois fois plus élevée chez le foetus que chez la mère.

4) - BERGER et collaborateurs ont procédé à des dosages chimiques sur 15 mères ayant ingéré 1 milligramme d'iodure de potassium au début de travail. Le P.B.I. mesuré avant l'ingestion est de 12,50 µg et après l'expulsion de 1 heure à 11 heures après l'ingestion chez la mère, le taux était d'environ 21,40 alors que chez le nouveau-né il est de 20,70 ; on voit ainsi que l'iodémie protidique de la mère est fortement augmentée après l'ingestion d'iodures et que celle du nouveau-né, fortement augmentée, est identique à celle de la mère.

On peut donc conclure que les iodures traversent facilement et rapidement le placenta, par un simple phénomène de dialyse, les iodures étant des cristalloïdes solubles et diffusibles, et il semble que ce passage est d'autant plus facile que l'on s'approche du terme, où seul l'endothélium placentaire fait barrière (MOSSMAN).

5) - Voyons comment expliquer ce passage des iodures à travers le placenta dans les trois observations du Tableau 2 : la réalité de la surcharge iodée chez la mère et l'enfant dans ces 3 observations est vérifiée par le dosage de l'iode plasmatique (tableau 2) : élévation de l'iodémie totale, écart excessif entre iodémie totale et iodémie hormonale. La comparaison des taux d'iode total chez les mères et chez les enfants, paraît indiquer que l'iodure traverse le placenta librement.

II - *La perméabilité placentaire aux hormones thyroïdiennes maternelles*, par contre, est beaucoup plus limitée : l'administration d'hormones thyroïdiennes à la femme enceinte n'aurait guère de retentissement foetal, car leur passage transplacentaire est très lent et variable dans le temps, opinion qui n'est point partagée par JOB. AARON a même soutenu que le système endocrinien du foetus est parfaitement autonome, ce qui ne semble pas totalement vérifié. Il existe à ce sujet un certain nombre de données cliniques et expérimentales :

.. 1/ données cliniques :

Une hyperthyroïdie maternelle entraîne dans certains cas une hyperthyroïdie transitoire néo-natale. Ceci traduit vraisemblablement le passage transplacentaire des hormones thyroïdiennes maternelles.

D'autre part, certains auteurs (CARR et coll.) admettent que l'administration de fortes doses d'hormones thyroïdiennes pendant la gestation peut éviter l'apparition de signes d'hypothyroïdie chez le nouveau-né athyréotique.

Tout se passe donc comme si la perméabilité du placenta aux hormones thyroïdiennes est presque nulle pour des taux normaux d'iodémie et ne devient notable que pour un excès d'hormone circulante.

.. 2/ données expérimentales :

- La possibilité d'un *passage de la thyroxine maternelle* dans la circulation foetale a été démontrée par plusieurs auteurs (GRUMTRECHT et LOESER THERESA). PETERSON et YOUNG ont montré que l'administration de thyroxine à des femelles de cobaye gestantes soumises aux anti-thyroïdiens de synthèse, inhibe l'action goitrigène foetale de ces derniers, ce qui prouve bien le passage transplacentaire de la thyroxine.

- Cependant , cette thyroxine maternelle ne semble pas avoir un rôle important dans l'équilibre hormonal du foetus : hypothyroxinémie maternelle n'a jamais provoqué de goitre chez le foetus. On connaît au contraire un cas de myxoedème maternel amélioré pendant la grossesse, peut-être par la sécrétion thyroïdienne du foetus. BEIERWALTER et MATOVINOVIC ont montré chez l'animal que le transfert placentaire de la thyroxine se fait de façon plus abondante du foetus vers la mère que de la mère vers le foetus.

- KNOBIL a montré chez les rates le passage transplacentaire de la thyroxine et de la triiodothyronine.

- NATAF a montré aussi ce passage :

... chez les rates gestantes, on retrouve 2 heures après l'ingestion de triiodothyronine marquée à la mère, la même concentration chez la mère et chez le foetus.

... par contre, chez le cochon d'Inde gestant, la concentration de thyroxine marquée et de triiodothyronine marquée, injectée à la mère, est moindre dans le sérum foetal que dans le sérum maternel, cinq heures après l'injection.

- GRUMBACH chez le foetus humain à terme, a noté que le transfert placentaire de thyroxine marquée est lent dans les premières heures après l'injection et que la *triiodothyronine a un passage beaucoup plus rapide*.

- De même MYANT a montré que la passage de la thyroxine est lent de la 11è à la 25ème semaine, sans tendance à l'augmentation durant toute cette période de la grossesse, alors que la triiodothyronine est plus rapide.

- D'autre part, le *passage transplacentaire des antithyroïdiens de synthèse* a été démontré par PREISLEBEN et KJEDERF-JENSEN ; ces auteurs ont administré du méthylthiouracil à des rates gestantes, prélevé les embryons et mélangé ceux-ci à la nourriture des rats normaux, ces derniers ont développé un goitre. Ces faits ont été démontrés par PETERSON et YOUNG.

En somme, le placenta humain n'est pas hermétiquement imperméable aux hormones thyroïdiennes maternelles. Mais il semble que seules les hormones libres, non liées aux protéines vectrices plasmatiques, puissent effectuer ce passage. Elles seront ensuite reprises par des protéines vectrices du plasma foetal et reformant alors un équilibre comparable à celui de la mère. Le placenta par contre est strictement imperméable aux hormones liées aux protéines vectrices plasmatiques ou T B P.

Le transfert transplacentaire des hormones thyroïdiennes maternelles est faible au début de la gestation et *semble plus important à mesure qu'on s'approche du terme*. Il dépend donc essentiellement de

la concentration plasmatique des hormones et de leur degré de liaison aux protéines vectrices plasmatiques maternelles. Ceci expliquerait le passage plus rapide de la triiodothyronine dont l'affinité pour les protéines vectrices est plus faible que la thyroxine.

III - Quant à la *thyréostimuline hypophysaire* (*T S H*), *elle ne passe pas la barrière placentaire*. Cette absence de perméabilité est bien établie par des expérimentations dont celles de PETERSON et YOUNG en 1952 sur les cobayes femelles thyroïdectomisées gestantes et AARON et collaborateurs.

Par contre, pour LAPLANE et STRUVE, cette hormone franchirait le placenta dans la période immédiatement prénatale : c'est un laps de temps sans doute trop bref pour que la thyroïde foetale ait la possibilité de s'hypertrophier.

Il est donc difficile d'attribuer à la thyréostimuline hypophysaire maternelle la responsabilité de l'hyperfonctionnement de la thyroïde foetale. Par contre, la découverte d'un facteur de stimulation thyroïdienne à plus longue durée (L.A.T.S. = long acting thyroïd stimulation) dans le sang d'adultes présentant une hyperthyroïdie, a naturellement conduit à considérer le L.A.T.S. comme le facteur responsable de l'hyperthyroïdie néo-natale (observation de BLACK).

Ce facteur différent de la T.S.H. a été retrouvé dans le sang des nouveau-nés et de leur mère. Il disparaît progressivement du sang du nouveau-né, se comportant comme une substance maternelle transmise par le placenta (SIZONENKO).

Le L.A.T.S. est une protéine du groupe des gamma-globulines sériques 7 S : il peut donc franchir la barrière placentaire comme les gamma globulines maternelles, et la demi-vie de 20 à 30 jours des gamma globulines dans le sang du nouveau-né correspond bien à la durée de thyréo-toxicose néo-natale, qui persiste de 1 à 3 mois avant de disparaître.

Ce passage transplacentaire de L.A.T.S. explique l'éventuelle rencontre d'une hyperthyroïdie accompagnant un goitre néo-natal après administration de produits iodés chez la femme enceinte.

EN CONCLUSION : il semble donc que thyroxine et triiodothyronine dans des conditions physiologiques puissent traverser le placenta, mais en quantités minimes ; que la thyréostimuline hypophysaire maternelle soit complètement arrêtée et que les iodures par contre passent facilement, proportionnellement à leur concentration plasmatique.

TROISIEME PARTIE

INTERPRETATION PATHOGENIQUE

Comment expliquer alors la formation d'un goitre chez les foetus humains nés de mères ayant absorbé des iodures pendant la gestation ? Nous sommes réduits en fait à de simples hypothèses, aucune preuve expérimentale n'ayant pu être apportée directement.

Les iodures pris pendant la grossesse, traversent le placenta surchargeant le milieu intérieur et viennent interférer avec la synthèse des hormones thyroïdiennes : l'effet goitrigène d'une surcharge iodée a été étudié chez l'adulte. On admet par analogie avec les faits expérimentaux, que l'excès d'iode sature ou inhibe l'activité des peroxydases thyroïdiennes, directement ou par action sur leur substrat nucléotique, et inhibe ainsi l'organification de l'iode. Il est possible qu'en outre la surcharge iodée inhibe la libération des hormones à partir de la thyroglobuline. Cet effet semble se produire en aval de l'adénylcyclase (JOB).

Cela entraîne une chute de la sécrétion de la thyroxine par la glande foetale, et la concentration plasmatique de l'hormone thyroïdienne est abaissée. Ceci est peu compensé par le passage minime des hormones thyroïdiennes maternelles. L'abaissement de la concentration plasmatique en hormone thyroïdienne entraîne, par un mécanisme compensateur , une augmentation de la sécrétion de la thyréostimuline -

hypophysaire foetale. Cette hypersécrétion de la T.S.H. entraîne alors l'hyperplasie de la thyroïde, d'où formation d'un goitre. Cette hyperplasie thyroïdienne est souvent suffisante pour empêcher l'apparition d'une hypothyroïdie. Mais elle peut aussi être insuffisante, ce qui explique l'éventualité d'un myxoedème congénital associé au goitre néo-natal. Ainsi, selon la qualité de cette hyperplasie réactionnelle, on peut avoir une euthyroïdie ou une hypothyroïdie, tout comme nous l'avions vu dans le chapitre clinique, en excluant l'hyperthyroïdie dont l'existence est très contestée.

Cependant, après la naissance, lorsque le nouveau-né n'est plus soumis à l'influence des iodures maternels, le goitre disparaît rapidement ainsi que les signes d'hypothyroïdie.

Chez l'adulte, comme chez le nouveau-né, les goitres à l'iode, qui peuvent s'accompagner d'hypothyroïdie, n'apparaissent qu'à la suite de surcharges iodées très importantes et très prolongées et seulement chez quelques-uns des sujets soumis à de telles thérapeutiques (JOB). Cette surcharge se fait sous la forme d'iodures à l'intérieur de la glande comme le prouve l'épreuve au thiocyanate qui chasse de la thyroïde l'iode radio-actif resté au stade de iodure, faisant ainsi baisser la radioactivité de celle-ci. Compte-tenu de la rareté de ces goitres et de la très grande fréquence des surcharges iodées thérapeutiques, comme nous l'avons déjà mentionné, on a envisagé la possibilité de prédispositions individuelles, et éventuellement familiales sans pouvoir en préciser la nature ; mais la quasi-totalité des auteurs s'accordent à mentionner des causes adjuvantes notamment des troubles mineurs de l'hormonosynthèse thyroïdienne, voire un facteur génétique (UZAU cité par KHELLAF).

Si une telle prédisposition devait être incriminée chez les nouveau-nés étudiés dans le tableau 2, il faut remarquer qu'elle peut ne pas exister chez leur mère ; une seule des trois mères a un léger goitre, les deux autres n'en ont pas, bien que leur iodémie hormonale soit à la limite inférieure de la normale et leur T S H plasmatique à la limite supérieure.

Selon les auteurs lyonnais (GUINET), dans le myxoedème iodé avec goitre, la capacité de concentration de l'iode minéral par la cellule thyroïdienne est très augmentée ; cette forte fixation est liée à l'hyperstimulation de T S H et se situe sur le même plan que l'hyperplasie histologique. Il est plus difficile d'expliquer la durée très courte du séjour, aussi bien de l'I 131 que de l'I 127 et leur libération très rapide sous forme minérale.

Le schéma explicatif suivant est proposé :
l'absorption des ions I est normale , mais leur oxydation est perturbée par l'excès même de l'iode minéral. L'ion I est transformé en un composé inactif qui n'a plus d'affinité pour la thyroglobuline. Non seulement, il n'y a plus de synthèse hormonale, mais encore ce composé inactif quitte rapidement la glande. Son temps de séjour total au sein de la thyroïde est très court.

En CONCLUSION : pour que cette maladie apparaisse, une surcharge en iode semble nécessaire, mais associée peut-être à un trouble latent de l'hormonogénèse dont le mécanisme intime est encore inconnu.

La prudence doit donc faire exclure toute thérapeutique iodée chez une femme enceinte, en particulier dans les dernières semaines de la gestation, et une difficulté réside dans le dépistage des préparations qui en contiennent.

EVOLUTION

L'étude évolutive des diverses observations souligne d'emblée la gravité de l'affection, soit par son taux de mortalité qui dépasse 25 %, soit du fait des séquelles ultérieures qui sont retrouvées dans 20 % des cas environ.

I - L'EVOLUTION IMMEDIATE

Elle est dominée par l'intensité du syndrome asphyxique, lié à l'importance du goitre, dont les manifestations ont motivé dans un grand nombre de cas, l'hospitalisation d'urgence dans un Centre Spécialisé.

Dans quelques cas, les gestes d'urgence : intubation, trachéotomie, voire intervention chirurgicale rapide , ont pu lever l'obstacle, permettre une ventilation valable, et la survie, comme dans la belle observation de PUGH.

Mais une *évolution mortelle* est signalée 11 fois parmi les 41 cas colligés, soit dans 27 % des cas.

Cette évolution est généralement très rapide, de quelques minutes à 48 heures en moyenne, sauf décès dans un cas de CARSWELL où le décès est survenu au 9ème jour.

Si l'on exclut les deux cas d'ANDERSON; où il s'agissait de jumeaux grands prématurés, décédés l'un d'infection digestive, le second d'une maladie des membranes hyalines, dans la majorité des autres cas le décès est effectivement lié au syndrome asphyxique, quatre

fois de façon certaine (BERNARD - CARSWELL - GALINA), et de façon très probable, malgré le manque de précisions à ce sujet, dans trois autres observations de CARSWELL. Dans un cas, l'enfant est décédé dans un tableau d'hémorragie cérébro-méningée, dans un dernier cas enfin, aucune précision n'est apportée.

Chez 5 de ces 11 enfants décédés, des signes francs d'hypothyroïdie étaient notés.

II - L'EVOLUTION ULTERIEURE

Elle est dominée par l'évolution du goitre et surtout la constatation ou non des séquelles inhérentes à l'hypothyroïdie néonatale.

1/ *L'évolution du goitre*

. sa régression rapide est habituelle, soit spontanément, soit sous l'influence de l'opothérapie thyroïdienne en particulier. Ainsi, dans notre seconde observation personnelle on a vu son volume diminuer de moitié en quelques jours, l'enfant paraissant " ... trop au large ... " dans la peau de son cou distendue et lache, ou encore dans l'observation de ROGET, qui souligne l'intérêt de la mesure régulière du périmètre du cou pour contrôler l'involution du goitre. Il trouve ainsi 24 cm le premier jour, 21 cm le 5ème et 19 cm le 25ème jour.

. l'âge de disparition totale de l'hypertrophie thyroïdienne varie de 1 mois à 1 ans. Dans nos deux observations, cette disparition est notée respectivement à 2 et 4 mois.

. La réapparition secondaire du goitre est mentionnée dans de rares observations. Dans un cas de PHAN TAN MONG DIEP, le goitre traité dès la naissance par une solution iodée a rapidement disparu en deux semaines, mais deux mois après l'arrêt du traitement, on note à nouveau une augmentation du volume thyroïdien sans signe de compression.

Le goitre disparaîtra ensuite définitivement après une nouvelle cure iodée.

Dans l'observation de BLACK, le goitre néo-natal non traité, régresse spontanément, étant à peine perceptible à la 6ème semaine, mais à l'âge de deux ans 1/2, l'enfant présente un goitre évident, sans signes de dysfonctionnement thyroïdien nets, et ce goitre persiste par la suite, posant évidemment le problème d'une autre étiologie associée.

Dans une observation de CARSWELL enfin, le goitre est toujours présent à l'âge de 4 ans 1/2.

2/ *Les séquelles psycho-motrices*

- Il faut souligner d'emblée combien leur appréciation est incertaine en raison du recul d'observation insuffisant dans la plupart des cas. En effet, 11 enfants seulement sur 30 vivants, ont été étudiés après l'âge de 1 ans. Dans les 2/3 des cas, un bilan du développement psycho-moteur est seulement signalé avant l'âge de 1 an ; et le plus souvent avant 6 mois.
- Une étude statistique est, certes, de peu de valeur dans de telles conditions, et dans un nombre de cas aussi restreint.
- Toutefois, l'étude des 30 enfants survivants, chez qui une hypothyroïdie clinique ou infra-clinique est mentionnée 22 fois, fait apparaître - qu'ils aient été traités ou non - une **évolution défavorable dans 20 % des cas** environ.

.. Dans un cas, l'existence ou non d'un traitement n'est pas précisée et l'évolution est favorable.

.. 9 enfants n'ont pas été traités

. 6 évolutions favorables
. 2 évolutions défavorables
. 1 évolution non précisée.

.. 20 enfants ont été traités diversement

. 12 évolutions normales
. 4 évolutions avec séquelles
. 4 évolutions non précisées.

- La nature des séquelles est, elle-même, imprécise le plus souvent. Dans quelques observations (CARSWELL) on signale cependant un quotient intellectuel à 62 ou 64 par exemple.

. Chez les deux enfants que nous avons observés personnellement et qui ont été traités de façon prolongée, l'évolution a été classée comme défavorable, de façon certaine dans la première observation, de façon assez sévère pour la seconde. Dans le premier cas, en effet, il existe un retard psycho-moteur global modéré, l'enfant ayant tenu assis seul à UN AN seulement, ne marchant pas encore à 2 ans, et prononçant son premier mot vers cet âge. Dans notre second cas, si l'éveil psychique est absolument normal à l'âge de 14 mois, il existe probablement un léger retard moteur, car après s'être tenue assise à 7 mois, à 14 mois, l'enfant ne s'assied pas seule, ne se retourne pas dos-ventre, ou ventre-dos, et à plat ventre n'ébauche aucune marche à quatre pattes.

. Dans une observation de PHAN TAN MONG DIEP, l'arriération mentale certaine à l'âge de 3 ans 1/2 n'est sans doute pas imputable à la seule hypothyroïdie initiale mais surtout à l'anoxie néo-natale chez cet enfant réanimé pendant 50 minutes.

3/ *Les autres manifestations ultérieures d'hypothyroïdie* sont encore moins détaillées dans les diverses publications.

- Dans notre première observation, à 18 mois le bilan biologique et l'âge osseux sont normaux, et à 22 mois, la croissance staturo-pondérale est dans les limites physiologiques avec 9 k 120, 79,5 cm , P.C. : 47,5 cm , 12 dents, fontanelle fermée.

- Chez notre second enfant, la croissance est absolument normale avec : à 14 mois : 9 kg 500, 77 cm , P.C. : 48 cm , 5 dents, fontanelle presque fermée. Un réflexogramme a d'ailleurs été pratiqué dans ce cas à l'âge de 7 mois, qui s'est révélé normal, un mois après l'arrêt de tout traitement.

- Cependant, JOB souligne qu'il existe, dans le cadre des goitres néo-nataux en général, des observations où un goitre existe seul à la naissance, mais où des manifestations d'hypothyroïdie apparaissent seulement après plusieurs mois ou années. Il est probable que ces observations appartiennent au groupe des anomalies congénitales de l'hormono-synthèse thyroïdienne. Mais le même doute peut subsister, pour les goitres néo-nataux après absorption d'iodure par la mère, tant qu'un recul suffisant avec documents biochimiques précis en particulier, n'aura pas permis une observation valable de l'évolution de tels enfants.

Au terme de cette étude évolutive, il apparaît que la constatation d'un goitre chez un nouveau-né après absorption d'iodure par sa mère, est une éventualité redoutable.

En effet, si les troubles respiratoires peuvent s'estomper en quelques jours, l'aspect hypothyroïdien,parfois caricatural cliniquement, disparaître rapidement, les troubles biologiques ou radiologiques se normaliser en quelques semaines , il n'en reste pas moins que l'addition des risques d'évolution mortelle rapide, et de séquelles ultérieures, fait ressortir un risque global, pour les 41 observations colligées, de l'ordre de 40 %, dans l'appréciation la plus optimiste.

C'est dire l'importance de la prophylaxie de cette affection, et l'intérêt de son traitement au moindre doute, pour rassurante que soit la discrétion habituelle des manifestations d'hypothyroïdie à la naissance.

TRAITEMENT

Les indications thérapeutiques sont étroitement liées au volume du goitre, à la gravité du syndrome d'asphyxie et à l'existence d'une hypothyroïdie associée.

I - L'ABSTENTION THERAPEUTIQUE

a été de règle dans 9 observations,(soit 22 %) où le goitre était modéré, entraînant des troubles de compression minimes ou intermittents, avec fonction thyroïdienne normale. Cette attitude a été considérée comme la plus logique, puisque l'accouchement entraîne une suppression de l'apport d'iodures, la remise en route de l'hormono-synthèse thyroïdienne, et une diminution progressive du goitre en quelques semaines ou mois , sans incident.

Une surveillance clinique étroite, le décubitus dorsal, une simple mise en extension de la tête du nouveau-né avec, éventuellement, surélévation de la nuque, l'oxygénothérapie enfin suffisent généralement à réduire les signes opératoires.

II - IL EST NECESSAIRE DE TRAITER L'ENFANT

par contre, quand le goitre est volumineux, les signes de compression trachéo-oesophagienne importants, enfin lorsque l'hypothyroïdie est manifeste ou même seulement infra-clinique.

1/Les détresses respiratoires majeures

imposent des gestes d'urgence maintenant classiques dans de tels cas,

oxygénothérapie au besoin sous intubation si elle est réalisable, voire ventilation artificielle, lutte contre l'acidose, associés à un traitement médical d'urgence, et parfois, comme on le verra, à une intervention chirurgicale.

2/*Le traitement médical :*

.. différents moyens ont été utilisés selon les auteurs : extrait thyroïdien, thyroxine, Lugol seul (FISHER), Lugol et extrait thyroïdien (PEARLMAN) , applications cutanées d'onguent iodé sur le goitre (PARMELEE), Lugol et Propylthiouracil (BONGIOVANNI).

- a) La médication iodée , sous forme de Lugol a été utilisée dans quelques observations, à des doses très variables, de 1 à 10 gouttes par jour (FISHER - PUGH - PHAN TAN MONG DIEP).

- b) L'opothérapie thyroïdienne lui est préférée de beaucoup en raison de ses effets remarquables.

.. L'extrait thyroïdien : a été préconisé en premier par WILKINS, et on le trouve utilisé dans 8 observations. Les doses employées sont très variables, jusqu'à 2 ou 3 cg. Dans notre première observation, l'enfant a reçu depuis l'âge de 15 jours, jusqu'à 2 mois : 2 cg par jour, puis 1 cg par jour jusqu'à l'âge de 1 an. Dans notre seconde observation, après traitement initial par thyroxine, l'extrait thyroïdien est donné à la dose de 1 cg par jour jusqu'au 6ème jour, puis 2 cg par jour jusqu'à 5 mois 1/2 et le traitement est arrêté à l'âge de 6 mois.

.. La thyroxine : a été utilisée dans 4 observations. Bloquant l'hyperactivité hypophysaire et entraînant une diminution rapide du volume thyroïdien, elle est préconisée en particulier par HOOFT. On injecte en moyenne, par voie intramusculaire, 1/4 à 1 mg de thyroxine par 24 heures, dose considérable pour un nouveau-né, mais toujours bien tolérée, puis cette dose est progressivement diminuée dans les jours qui suivent. Ainsi, un des malades de LELONG présente une détresse respiratoire et des trou-

bles de déglutition tels que des injections de 0,5, puis 0,75 mg de thyroxine par 24 heures sont pratiquées, permettant la disparition rapide des troubles respiratoires, la régression du goitre et une alimentation orale normale au bout de 3 jours. Il en est de même dans les cas rapportés par PASQUIE et dans l'observation de BLACK. C'est dire, que lorsque l'on frappe vite et fort devant ces menaces d'asphyxie, le résultat est souvent spectaculaire. Dans notre seconde observation, où les troubles respiratoires étaient modérés, l'enfant a reçu 1/4 de mg de thyroxine les 2ème, 3ème et 4ème jours, faisant fondre le goitre de la moitié de son volume en 5 à 6 jours, et disparaître la dyspnée. Elle peut être utilisée per os par la suite à la dose de 1/10 à 2/10 de mg.

.. La durée du traitement varie de quelques semaines à quelques mois, et se trouve conditionnée par l'évolution du goitre, des signes d'hypothyroïdie et du développement psycho-moteur de l'enfant. L'arrêt du traitement n'est habituellement pas suivi d'une réapparition du goitre, où des signes d'hypothyroïdie, à moins qu'il n'existe un défaut constitutionnel de l'hormonogénèse.

3/Le traitement chirurgical :

- ne doit être envisagé que devant un syndrome asphyxique dramatique ou un échec du traitement médical.

. La trachéotomie : est certainement le geste le plus facile à réaliser. Elle semble cependant inefficace, voire dangereuse, car ne court-circuite pas l'obstacle thyroïdien. On la retrouve pratiquée une fois (GALINA) et l'enfant meurt au bout de 48 heures, à la suite d'une atélectasie pulmonaire.

Comme nous l'avions déjà mentionné en effet, dans les cas de goitre néo-natal avec un syndrome de compression trachéale, il existe le plus souvent un prolongement postérieur de la glande thyroïde. Il se crée alors un véritable cerclage de la trachée, difficilement réductible par une trachéotomie.

. La thyroïdectomie : partielle avec section de l'isthme semble être le seul geste de sauvetage à proposer dans ces cas. Partielle ou subtotale, elle permet de libérer la trachée ; elle a été pratiquée 3 fois (Obs. n° 9 - 24 - 30). Il s'agit d'une intervention paraissant efficace, mais là encore des complications sont possibles; imputables à des phénomènes adjuvants, sans relation avec l'acte opératoire lui-même. Ainsi dans l'observation de PACKARD, on a dû recourir à deux thyroïdectomies partielles successives. La première consistant en l'ablation des 3/4 du lobe gauche, de l'isthme et d'une partie antérieure du lobe droit, a amené une amélioration spectaculaire de l'état général et respiratoire. Mais, 24 heures après, la respiration redevient difficile obligeant à une nouvelle intervention : qui montre alors une expansion du lobe droit repoussant la trachée vers la gauche et un prolongement postérieur qui a provoqué une saillie pharyngienne obturant le passage de l'air. La résection des $^3/_4$ de ce lobe droit est alors nécessaire pour contrôler le syndrome respiratoire.

Dans la seconde observation de LELONG, la thyroïdectomie subtotale amène une amélioration du syndrome asphyxique aigu. Mais les complications post-opératoires, digestives en particulier, mènent à une gastrostomie.

En bref, si dans les syndromes asphyxiques gravissimes, un maximum de moyens, au besoin chirurgicaux, doivent être mis en oeuvre, et si à l'opposé, l'abstension thérapeutique paraît autorisée devant un goitre totalement isolé, par contre, au moindre doute sur une hypothyroïdie associée, il semble prudent de démarrer une opothérapie thyroïdienne.

III - PROPHYLAXIE

1) - La majorité des auteurs admettent que l'iode administré au cours de la grossesse, peut avoir des effets néfastes pour le foetus. Des doses quotidiennes très variables,allant de 12 mg à

1 800 mg, ont d'ailleurs pu être incriminées dans le genèse d'un goitre néo-natal. Toutefois, plus la concentration plasmatique des préparations iodées est élevée, plus facilement elles traversent le placenta.

Nous avons déjà souligné le *très grand nombre de médications iodées*. Certaines, parmi les eupnéisants par exemple, ne s'obtiennent que sur prescription médicale. Mais, de nombreuses autres préparations, agissant comme "fortifiant" , "fluidifiant bronchique", "veinotonique" .... peuvent être délivrées sans ordonnance médicale, et absorbées de façon parfois prolongée, par des femmes enceintes persuadées du caractère anodin de ce médicament. Et il est parfois difficile de dépister la notion même de l'absorption de ces thérapeutiques.

Cependant , il faut insister à nouveau sur le caractère exceptionnel des "goitres à l'iode", en regard de l'extrême diffusion des thérapeutiques iodées. De sorte que, comme le souligne JOB, l'apparition d'un goitre dépend peut-être d'un facteur constitutionnel, telle une anomalie latente de l'hormonogénèse.

2) - Bien que l'observation clinique en pathologie humaine en soit exceptionnelle, on a souligné les dangers de l'utilisation chez la femme enceinte de *l'iode radio-actif*, comme de tous les isotopes d'ailleurs qui les font rejeter par de nombreux auteurs.

L'iode 131 a pu être utilisé à titre diagnostique ou thérapeutique, ainsi dans les localisations placentaires. Or, même à doses traçantes, l'I 131 semble expérimentalement présenter un risque pour le foetus, en particulier à partir de la 12ème semaine de la grossesse, date à laquelle la thyroïde foetale concentre l'iode. En effet, après avoir franchi la barrière placentaire, le radio-iode concentré par la thyroïde foetale, peut entraîner une hypothyroïdie, vraisemblablement par radio-destruction du tissu thyroïdien (SIZONENKO).

3) - Enfin, plus récemment, des *substances radio-opaques*

contenant des taux élevés d'iode ont été administrés à des foetus atteints d'érythroblastose, afin de localiser leur cavité péritonéale, et de tenter une transfusion foetale intra-utérine. L'état thyroïdien des foetus ainsi traités ne semble pas avoir été exploré, mais il paraît cependant prudent de ne pas multiplier de telles explorations.

4) - Bien que ce travail ne concerne pas les *goitres néo-nataux survenant après absorption par la mère d'antithyroïdiens de synthèse*, il paraît logique de les citer à nouveau ici.

Leur déterminisme est en effet très superposable à celui des "goitres à l'iode" et nous l'avons souligné au chapitre pathogènique.

Mais, si de nombreuses observations expérimentales démontrent que l'administration d'antithyroïdiens aux femelles gestantes provoque chez le foetus la formation d'un goitre ainsi qu'une hypothyroïdie quand la dose est assez forte, il faut remarquer combien cette éventualité est inconstante en clinique humaine.

Dans cette variété de goitres, l'hypothyroïdie est également fréquente mais non constante, certains enfants étant même hyperthyroïdiens. Presque toutes les observations concernent des enfants de mères hyperthyroïdiennes traitées, de sorte que le rôle respectif de la thyréotoxicose et du traitement peut être discuté (JOB).

Et les différents auteurs s'accordent mal sur une attitude unique, certains pensant exclure tout risque foetal en associant un traitement iodé, d'autres en interrompant les antithyroïdiens quelques semaines avant le terme de la grossesse, d'autres enfin, proposant la substitution de freinateurs hypophysaires aux antithyroïdiens pendant la gestation (LAPLANE).

EN FAIT , la tendance actuelle est d'associer au traitement antithyroïdien soit l'hormone thyroïdienne, soit l'iode.

EN RESUME

Il paraît prudent chez la femme enceinte :

- 1°/ De limiter l'utilisation des antithyroïdiens de synthèse

- 2°/ D'éviter l'usage des substances radio-opaques iodées et de l'iode radio-actif

- 3°/ D'exclure si possible les médications iodées à doses fortes, ou d'en limiter la durée en particulier après la 12ème semaine de grossesse, et donc pour le médecin de contrôler la composition détaillée de toutes ses prescriptions dans ce contexte.

- 4°/ De rechercher au cours de la grossesse et à fortiori devant un goitre néo-natal la notion d'un asthme ainsi que tous les épisodes pathologiques présentés par la femme enceinte, de même que toutes les médications absorbées, et de pousser cet interrogatoire "policier" jusqu'à réclamer les boites des médicaments qu'elle peut posséder.

- 5°/ En insistant sur la difficulté d'une telle enquête, comme le soulignent plusieurs observations.

CONCLUSIONS

Le goitre néo-natal, secondaire à l'absorption d'iodures par la mère, est une affection rare, mais souvent très grave.

D'une part, la compression mécanique de l'axe trachéo-oesophagien par l'augmentation du volume thyroïdien, peut revêtir une allure dramatique chez le nouveau-né, avec un tableau de détresse respiratoire néo-natale, nécessitant une réanimation d'urgence.

D'autre part, les manifestations d'hypothyroïdie associées, même transitoires, font réserver l'avenir, car l'insuffisance thyroïdienne congénitale peut être responsable de séquelles cérébrales irréversibles.

Le diagnostic de goitre est facile chez le nouveau-né. Le tableau de la détresse respiratoire, lorsqu'il est présent, affecte des degrés divers. La situation, parfois dramatique, ainsi créée, offre donc à l'obstétricien et au pédiatre le privilège de pouvoir faire dès la naissance un diagnostic précis d'insuffisance thyroïdienne, diagnostic que, dans le myxoedème classique, il est rare de pouvoir affirmer dans les premiers jours.

Nous avons eu l'occasion d'observer à quelques mois d'intervalle deux nouveau-nés présentant un goitre, sans détresse respiratoire majeure, mais accompagné d'une hypothyroïdie plus ou moins franche. Leurs mères, asthmatiques comme dans la majorité des cas, recevaient à ce titre une préparation iodurée.

Or, on sait que l'absorption d'un composé iodé par la mère est la cause directe de la constitution du goitre chez le nouveau-né en raison du passage facile de l'iode à travers le placenta, du blocage de la fonction thyroïdienne qui en résulte, et on pensait que l'hypersécrétion secondaire des hormones thyréostimulantes était elle-même cause du goitre. En fait, certains problèmes pathogèniques concernant les relations endocriniennes foeto-maternelles restaient posées.

Nous avons pu dans ces deux cas, en même temps que dans une troisième observation de la littérature, pratiquer chez la mère et le nouveau-né, des dosages, de réalisation récente, de la T.S.H. Ces dosages ont montré d'une part, une élévation importante de la T.S.H. circulante chez le nouveau-né, lorsque le goitre s'accompagne d'hypothyroïdie, et d'autre part, l'indépendance des taux de T.S.H. et d'iode hormonal du plasma du nouveau-né par rapport à ceux de la mère. Mais le mécanisme de la goitrigénèse en l'absence d'hypothyroïdie franche n'est pas élucidé, et le taux de T.S.H. étant sensiblement normal dans l'une de nos observations, l'affirmation classique d'une hypersécrétion de T.S.H. à l'origine de toute hyperplasie thyroïdienne, ne peut être totalement confirmée. Le goitre dépend peut-être également d'un facteur constitutionnel, telle une anomalie latente de l'hormonogénèse.

Nous avons pu colliger 39 observations identiques dans la littérature dont 15 publiées depuis la thèse de PHAN TAN MONG DIEP en 1966. Leur analyse fait ressortir un risque léthal de 27 % environ dans les premières heures, lié le plus souvent à l'intensité du syndrome asphyxique.

Ultérieurement des séquelles psychomotrices sont notées chez 20 % des enfants vivants traités ou non, soit au total un risque global de 40 % environ. Mais, faute d'un recul suffisant, il est à craindre que les séquelles lointaines de l'hypothyroïdie néo-natale soient beaucoup plus fréquentes.

C'est dire, au-delà d'un traitement d'urgence souvent nécessaire à la naissance, l'intérêt d'une opothérapie thyroïdienne prolongée au moindre doute, et surtout la nécessité d'une prophylaxie efficace de ces goitres néo-nataux, en évitant l'absorption de produits iodés par la femme enceinte.

BIBLIOGRAPHIE

1 - AARON H.H., SCHNEIERSON S.J. et SIEGEL E.
Goitre chez un nouveau-né dû à l'ingestion par la mère de propylthiouracil.
. . J.A.M.A., 29 oct. 1955, 159, n° 9, 848-850

2 - ADAMSONSK. JOELSON I.
Les effets des médicaments sur le foetus et le nouveau-né.
... Amer. J. of Obstetrics Gynecol 1966, 96, 3

3 - ANDERSEN H., LEVI H. et LIND J.
Fetal thyroid function.
... Acta pediat. Uppsala 48 : suppl. 118, 156, 1959

4 - ANDERSON G.S. et BIRD T.
Goitre congenital chez deux jumeaux, dont la mère absorbait de l'iodopyrine de façon continue.
. . Lancet, 30 sept. 1961, 2, n° 7 205, 742-743

5 - BARTALENA R.
Contribution clinique et étude fonctionnelle sur le goitre congénital sporadique du nouveau-né.
. . Minerva ped., 21 avr. 1961, 13, n° 16, 606-611, 6 fig. (résumé français)

6 - BERGA M., NELKEN S.
Le problème du passage de l'hormone thyroïdienne à travers le placenta.
.. Presse Med. 66 : 62, 1958.

7 - BERNARD W.G., GRUBIN H., SCHELLER G.
Congenital goiter. Report of a fatal case with post morten findings.
... Arch. Path. 60 : 635, 1955

8 - BIZKENHAGEN N.
Le goitre congénital.
... Thèse Amsterdam, 12 nov. 1953, n° 31

9 - BLACK J.A.
Goitre du nouveau-né après ingestion d'iodures par la mère.
... Arch. dis. Childh. 38 : 526, 1963

10 - BONGIOVANNI A.M.,EBERLEIN W. R., THOMAS P. et ANDERSON W.B.
Sporadic goiter in the newborn
... J. Clin. Endoc. Metabol. 16 : 146, 1956

11 - BONGIOVANNI A.M., EBERLEIN W.R., ANDERSON W.B. et NAGEL W.
Le goitre congénital chez le nouveau-né.
... Am. J. Dis. Child., nov. 1955, 90, n° 5, 610.

12 - BOUQUIER J.J., DUPONT C., VINCENT G. et UNDENSTOCK R.
Goitre néo-natal par thérapeutique iodée maternelle.
... Arch. franç. Péd., fev. 1969, 26, n° 2, 233

13 - BRANCH L.K. et TUTHILL S.W.
Goitres chez des jumeaux, dus à l'administration de propulthiouracil durant la grossesse de la mère.
... Ann. of Int. Med., janv. 1957, 46, n° 1, 145-148, 1 fig.

14 - BURROW G.N.
Goitre néo-natal après traitement par le propylthiouracil chez la mère.
... J. of Clin. Endocr., mars 1965, 25, n° 3, 403-408

15 - CANLORBE P. et CHEFNEUX A.
Le réflexogramme achiléen chez l'enfant.
... Ann. de Ped. 29 : 1253, 1965

16 - CANLORBE P. et JOB J.C.
Hypothyroidie et goitres par trouble congénital de l'hormogénèse.
... Revue du Praticien, 21 av. 1963, 13, n° 12, 1447-1455

17 - CARR E.A., BEIERWALTER W.H., RAMON G., DOBSON W.N. TAUTON J., BETTE J.
The effect of maternal thyroïd funetion ou fetal thyroïd funetion and developpement.
... J. Clin. Endocrin. 19, 1, 1959

18 - CARSWELL F., KERR M.M. et HUTCHINSON J.H.
Congenital goitre and hypothyroidism by maternal ingestion of iodides.
... The Lancet, 13.6.70, p. 1241

19 - CASNEUF J.
Goitre congénital avec myxoedeme secondaire à l'absorption d'iodure par la mère.
... Arch. franç. Ped., av. 1966, 23, n° 4, 498

20 - CHAPMAN E.M., CORNER G.W., ROBINSON D. et EVANS R.D.
The collection of radioactive iodine by human fetal thyroid.
... J. Clin. Endocrin. 8 : 717, 1948

21 - CLARK D.W., MILNE J. et VANDERLINDE R.J.
Goitre congénital avec monoiodotyrosine dans le sérun.
... Arch. of Int. Med. août 1960, 106, n° 2, 275-279

22 - D'ABREU A.L. et WOOD B.S.
Un cas de goitre congénital sporadique.
... Arch. Dis. Child., sept 1950, 25, n° 123, 235-239, 8 fig.

23 - DANOWSKI T.S., JOHNSON S.Y., PRICE W.C., MAC KELVEY M., STEVENSON S.S. et MACCLUSKEY E. R.
Protein bound iodine in infants from birth to one year of age.
... Podiatrics 7 : 240, 1951

24 - DEBRE R. et Coll.
Le crétinisme goitreux sporadique par anomalie congénitale de l'hormonosynthèse thyroïdienne.
... Ann. Ped. (supp. Semaine Hôp. Paris), 24 mai 1958, n° 24/5, 249-255, 5 fig.

25 - FISHER P.M.S.
Hyperthyroidism in the first year of life. Report of a case occuring in the néonatal période.
... South Afr. Med. J. 25 : 217, 1951

26 - FISHER D.A. and ODELL W.D.
A cuti release of thyrotropin in the newborn.
... J. Clin. Invest. 1969, 48 : 1670

27 - FREYDRET P., ROSSELIN G. et DOLAIS J.
Dosage radio-immunologique de l'hormone thyréotrope hypophysaire (TSH) dans le plasma humain.
... Presse Méd. 1969, 77, 13

28 - GALINA M.P., AUNET N.L., EINHORN A.
Iodides during pregnancy - an apparent cause of neonatal drath.
... New Engl. J. Med. 267 : 1124, 1962

29 - GIACOMO B.E. et STALLONE M.R.
Un cas de goitre congénital
... Minerva med., 28 av. 1955, I, n° 17, 556-560

30 - GRUMBACH M.M. et WERNER S.C.
Transfer of thyroid hormone across the placenta at terme.
... J. Clin. Endocrino. 16 : 1392, 1956

31 - GUINET P.
Physiopathologie et classification des goitres simples.
... Revue du Praticien, 11 Février 1970, n° 5, 631

32 - HANDELSMAN J.C. et SUSSMAN H.
Le goitre suffocant chez le nouveau-né.
. . Ann. Surg., janv. 1957, 145, n° 1, 108-114

33 - HODGES R.E., EVANS T.C., BRADBURY J.T., HEC HELL W.C.
The accumulation of radioiodine by human fetal thyroids
... J. Clin. endocrino. 15 : 661, 1951

34 - HOOFT C. et CASNEUF J.
Goitre néo-natal avec hypothyroïdie secondaire à l'absorption d'iodures par la mère.
... Bruxelles méd., 5 mars 1967, 47, n° 10, 249-255

35 - JEZEQUEL C., BOGUAIS M.T., SENECAL et COUTEL Y.
Goitres néo-nataux, 2 observations secondaires à l'absorption d'iodures par la mère durant la grossesse.
... Arch. Franç. Ped., fév. 1969, 26, n° 2, 233-234

36 - JOB J.C.
Les goitres de l'enfant.
... Revue du Praticien 11.2.70, n° 5, 713

37 - JOB, BINET, HENIBUS, LEROUX
Goitre néo-natal secondaire à l'absorption prolongée d'iodures par la mère. Evaluation du taux sanguin de thyréostimuline hypophysaire TSH.
... La Presse Médicale, 13.2.71, n° 8, 337

38 - JONES D.B.
Goitre congénital du Nord de l'Amérique.
... Am. J. Path., jan. fév. 1951, 20, n° 1, 85-93

39 - JOST A.
Le problème des inter-relations thyreohypophysaires chez le foetus et l'action du propylthiouracil sur la thyroïde foetale du rat.
... Rev. Suisse Zool., 64 : 821, 1957

40 - KHELLAF M.
A propos des goitres congénitaux chez le nouveau-né.
... Thèse Paris, mai 1956, n° 383, 31 pages.

41 - KNOBIL E., JOSIMOVICH J.B.
Placenta transfer of thyrotropic hormone, thyroxin, triiodothyronin and insulin in the rat.
... Ann. N. Y. Acad. Sci. 75 : 895, 1959

42 - LAPLANE R., STRUVE P.
Le goitre congénital sporadique.
... Nourrisson, 42 : 6, 1954

43 - LEFEBVRE J.
Diagnostic de goitres simples chez l'enfant.
... Lille Médical, 3e série, année 1965, tome X, n° 5

44 - LELONG M., JOB J.C., DEBAUCHEZ
Le goitre du nouveau-né.
... Arch. Franç. de Péd. XXI, n° 3 : 297, 1964

45 - LELONG M.
Les goitres du nouveau-né.
... Actualité pédiat., 5e série, 1963

46 - LE ROY, K. BRANCH, SANDFORD
Goiters in Twins Resulting from Propithiouracil Given During Prognancy.
... Annals of Internal Medecine, vol. 46, n° 1, p. 145

47 - MARCHALL C., M. MANCIAUX, N. NEIMANN
Les foetopathies d'origine toxique.
... La Revue de Médecine, fév. 1967, 155

48 - MARKS J., WOLFSON J., KLEIN R.
Néonatal thyroid function. Erythrocyte T_3 uptake in early infancy.
... J. Pédiat., 58 : 32, 1961

49 - MARTIN M.N., RENTO R.D.
Iodide goiter with hypothyroidism in two newvorn infants
... J. Pediat. 61 : 94, 1962

50 - MORGANS M.E., TROTIER W.R.
... Lancet 2 : 374, 1959

51 - MURRAY I.P.C. et STEWART R.D.H.
Iodide goitre
... Lancet, 1967, 1, 922

52 - MYANT N.B.
Passage of thyroxine and triiodothyronine from mother to foetus in pregnant women.
... Clin. Sci. 17 : 75, 1958

53 - NAGLE W.N., HOPE J.W., BONGIOVANNI A.M.
Congenital goiter
... Radiology 68 : 526, 1957

54 - NATAF B., SFEZ M., MICHEL R., ROCHE J.
Sur perméabilité du placenta à l'I.3.5.3. triiodothyronine
... C. R. Soc. Biol. 150 : 1088, 1956

55 - NIKITOVITH M., KNOBIL G.
Placenta transfer of thyrotropic hormone in the rat.
... J. Clin. Endocrin. 15 : 837, 1955

56 - ODELL W.D., WILHER J.F. and UTIGER R.D.
Studies of thyrotropin physiology by means of radio-immunoassay
... Rec. Progr. Horm. Res., 1967, 23, 47

57 - PACKARD G.B., WILLIAM E.T., WHEELOCK S.E.
Congenital obstructive foiter
... Surgery 48 : 422, 1960

58 - PARMELE A.H., ALLEN E., STEIN I.F., BUXBAUM H.
Three cases of congenital goiter.
... Amer. J. Obst. Gynecol. 40 : 145, 1940

59 - PASQUIE M. et FAMILIADES J. (Mme)
Les goitres du nouveau-né.
... Ann. chir. inf., janv.-mars 1968, 9, n° 1, 7-17

60 - PAUPE Jean
Mise au point sur la physiopathologie des goitres
... Med. Int. vol. 1, n° 2, fev. 1966, p. 87-91

61 - PAVONI A.
Considérations pathogéniques et prophylactiques dans le goitre congénital.
... Minerva med., 27 juin 1957, n° 51, 2263-2267, 6 fig.

62 - PHAN TAN MONG DIEP (Mlle)
Goitre néo-natal par absorption d'iodures chez la mère.
... Thèse Paris, 1966, n° 162, 37

63 - PETERSON R.R., YOUNG W.C.
The problem of placental permeability for thyrotropin, propylthiouracil and thyroxin in guineapig.
... Endocrinology 50 : 218, 1952

64 - PETTY C.S., BERNEDETTO R.L.
Goiter in newborn.
... The New Engl. J. Med. 256 : 1103, 1957

65 - PICKERING D.E., KONTAXIS N.E., SETTERGREN K.P.
Dynamics of fetal thyroid chemical prownt and function in the rhesus monkey.
... Amer. J. Dic. Child. 100 : 507, 1960

66 - PUGH W.E.

Congenital hereditary diffuse non toxic goiter as a cause of a persistent face presentation.

... Amer. J. Obst. Gynecol. 66 : 688, 1953

67 - ROBBINS J., NELSON J.H.

Thyroxine binding by serum protein in pregnancy and in the newborn.

... J. Clin. Invest. 37 : 557, 1958

68 - ROGET J., BEAUDOING A., VALOIS J., LOGIER A.

Le goitre néo-natal secondaire à l'absorption d'iodure de potassium par la mère.

... Arch. franç. Pediat. 19 : 1426, 1962

69 - SALM R.

Goitre par thiouracil chez un nouveau-né.

... J. Obst. Gyn. Brit. Emp., déc. 1954, [illegible], n° 6, 831-831

70 - SAYE E.B., WATT C.H., FOUSHEE J.C., et PALMER J.I.

Hyperplasie congénitale de la thyroïde chez des jumeaux consécutive à l'administration de thiouracil et d'iode à la mère au cours de la grossesse.

... J. Am. Med. Ass., 9 août 1952, 149, n° 15, 1399

71 - SCARIZZA P.M.

Goitre congénital chez le nouveau-né à la suite d'antithyroïdiens administrés à la mère au cours de la grossesse.

... Minerva ped., 30 juin 1954, 6, n° 12, 433

72 - SELIGMAN B. et PESCOVITZ H.

Goitre suffocant chez un nouveau-né.

... New York State J. Med., 1er août 1950, 50, n° 15, 1845-1847, 4 fig.

73 - SIZONENKO P.C.

Les anomalies dans les relations endocriniennes foeto-maternelles.

. G.M. de France, Tome 75, n° 8, du 15.3.68, p. 1583

74 - STRUVE P.

Goitre congénital sporadique

... Thèse Paris, juin 1952, 49 p., tabl.

75 - TROSSMAN C.M. et JOBE R.P.

Goitre hypothyroïdien congénital simulant un hygrome kystique.

. Am. J. Dis. Child., mai 1965, 109, n° 5, 462-466, 7 fig.

76 - VENEZIA R. et JAHIER C.L.

Un cas de goitre congénital ayant entraîné la mort quelques heures après la naissance.

. Pédiatrie, 1959, 14, n° 5, 550-551

77 - WELTI H. et MARTIN Ph.

Goitre congénital avec asphixie, chez un nourrisson.

.. Mém. Acad. Chir., mars 1958, 84, n° s 10-11, 322-326

78 - WESPI-EGGENBERGER H.J.

Recherches sur la fréquence et la prophylaxie des goitres des nouveau -nés dans le secteur de l'hôpital de Frauenfeld.

... Schweiz Med. Wschr., fév. 1958, 78, n° 6, 130-132, 2 fig.

79 - WILKINS L.

Diagnostics and treatment of endocrine disorders in chil-hoad and adolescence.

.. Ch. Thomas adition. Springfield 1957

80 - WILLIAMSON G.R.

Congénital goiter

... J. Ped. 2 : 458, 1933

81 - YAMAZAKI E., NOGUCHI A., SPRINGERLAND D.W.
The development of hormonal biosynthesis in human fetal thyroids.
... J. Clin. Endocrin. 19 : 1437, 1959